

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. Dezember 2004 (16.12.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/107970 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61B 5/00**,
5/15, G01N 33/487

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/005924**

(22) Internationales Anmeldedatum:
2. Juni 2004 (02.06.2004)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
103 25 699.7 6. Juni 2003 (06.06.2003) **DE**

(71) Anmelder (nur für DE): **ROCHE DIAGNOSTICS
GMBH [DE/DE]**; Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim
(DE).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
DE, US): **F. HOFFMANN-LA-ROCHE AG [CH/CH]**;
Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HOENES, Joachim
[DE/DE]**; Rodauer Str. 50a, 64673 Zwingenberg (DE).
MILTNER, Karl [DE/DE]; Ernst-Ludwig-Kirch-
ner-Strasse 22, 67227 Frankenthal (DE).

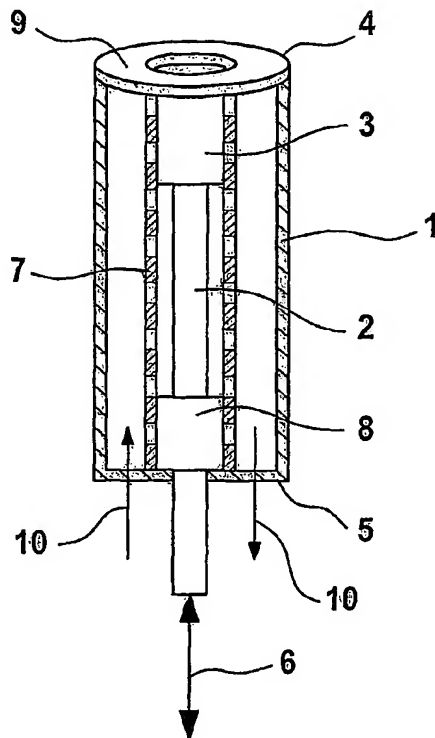
(74) Gemeinsamer Vertreter: **WILDSCHÜTZ, Sabine**;
Roche Diagnostics GMBH, Patentabteilung, 68298 Man-
heim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): **AE, AG, AL,**

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **INTEGRATED TEST ELEMENT FOR A ONE-TIME DRAWING AND ANALYZING OF A SAMPLE TO BE ANA-
LYZED**

(54) Bezeichnung: **INTEGRIERTES TESTELEMENT ZUR EINMALIGEN AUFNAHME UND ANALYSE EINER ZU UNTER-
SUCHENDEN PROBE**



(57) Abstract: The invention concerns the field of integrated systems, which comprise a test element and a lancet for drawing a sample, preferably blood, whereby said lancet can be used to make a wound in the skin opening. The blood flowing out is then directly drawn by the test element in the system, and the sample comes into contact with a reagent contained in the test element, and an optically detectable change is effected in the test field. The change in the test field is detected by means of an analysis unit, which is optically contacted to the test field via at least one light-guiding element.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet von integrierten Systemen, die zur Aufnahme einer Probe, vorzugsweise Blut, über ein Testelement sowie über eine Lanzette verfügen, mit der zunächst eine Wunde in einer Hautöffnung erzeugt werden kann. Das austretende Blut wird anschliessend direkt von dem Testelement im System aufgenommen, wobei die Probe mit einem im Testelement enthaltenem Reagenz in Kontakt kommt und eine optisch detektierbare Veränderung in dem Testfeld bewirkt. Die Veränderung im Testfeld wird mittels einer Analyseeinheit detektiert, die mit dem Testfeld über mindestens ein lichtleitendes Element optisch kontaktiert ist.

WO 2004/107970 A1



AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,

FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

5 Integriertes Testelement zur einmaligen Aufnahme und Analyse einer zu untersuchenden Probe

Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet von integrierten Testelemente, die zur Aufnahme einer Probe, vorzugsweise Blut, über ein Stechinstrument verfügen, mit dem zunächst eine Wunde in einer Hautöffnung erzeugt werden kann. Das austretende Blut wird anschließend von dem Testelement aufgenommen, wobei es mit einem im Testelement ent-

10 haltenem Reagenz in Kontakt kommt und eine optisch detektierbare Veränderung in einem Testfeld bewirkt. Die Veränderung im Testfeld wird mittels einer Analyseeinheit detektiert, so dass ein im Blut enthaltener Analyt bestimmt werden kann.

Auf medizinischem Gebiet kommt als Probe vor allem Blut in Betracht. Nachfolgend wird ohne Beschränkung der Allgemeinheit beispielhaft auf die Blutanalyse Bezug genommen.

15 Ein besonders wichtiges Anwendungsgebiet bei der Blutanalyse ist die Kontrolle des Blutzuckerspiegels von Diabetikern, die insbesondere im Analysebereich der Blutzuckerselbstkontrolle ("home monitoring") häufig eingesetzt wird.

In diesem Anwendungsgebiet werden im großem Umfang photometrische, trägergebundene Tests gebraucht. Derartige Testelemente werden häufig als Einmalartikel verwendet,

20 die üblicherweise ein Reagenzsystem enthalten, das irreversibel mit einem Analyten einer Probe reagiert und eine charakteristische, optisch messbare Veränderung des Testelementes bewirkt.

Herkömmliche Testelemente, die bei photometrischen Tests verwendet werden, haben meist die Form der im Stand der Technik bekannten Teststreifen, auf denen ein Testfeld

25 aufgebracht ist. Das Testfeld besteht aus einem Reagenzsystem, das unterschiedliche Funktionen erfüllen kann. Die Probe wird auf die Oberseite des Testfelds aufgegeben. Nach Ablauf einer erforderlichen Reaktionszeit werden zur Analyse der Probe charakteristische Farbänderungen mit Hilfe einer Analyseeinheit reflektionsphotometrisch vermessen. Das Auswertegerät, das zur Auswertung eines Analyseergebnisses vorgesehen ist, ist in der Regel

für einen ganz bestimmten Typ von Testelementen eines bestimmten Herstellers geeignet. Die Testelemente und das Auswertegerät bilden somit wechselseitig aufeinander abgestimmte Bestandteile und werden üblicherweise insgesamt als Analysesystem bezeichnet. Derartige Analysesysteme werden beispielsweise in dem US-Patent 5,281,395 und 5,424,035
5 beschrieben.

Zur Entnahme einer Blutprobe, insbesondere im Home-Monitoring-Bereich werden zusätzlich zu den Analysesystemen Stechhilfen gehandelt, mit deren Hilfe der Patient eine Hautöffnung erzeugen kann. Das durch die Hautöffnung austretende Blut kann auf ein Testelement aufgegeben werden. Bei dem beschriebenen System ist der Benutzer auf ein
10 komplexes Handling angewiesen, bei dem er zuerst eine Wunde erzeugen muss, um über ein hinreichendes Probenvolumen zur Blutanalyse verfügen zu können. Der Ort des Blutaustrittes wird anschließend mit dem Testfeld eines Testelementes in Kontakt gebracht, so dass hinreichend Probe in das Testfeld eindringen kann. Nachfolgend muss das Testfeld mit der Probe relativ zur Analyseeinheit positioniert werden, um eine Analyse des Testfeldes zu ermöglichen.
15

Um den beschriebenen komplexen Ablauf für den Benutzer zu vereinfachen, werden im Stand der Technik so genannte integrierte Systeme angeboten, die mehrere Arbeitsschritte zusammenfassen und somit das Handling zur Probenanalyse auf einige wenige Handhabungsschritte reduzieren.

20 In dem Dokument WO 97/42888 wird ein Blutentnahmesystem beschrieben, mit dem zum einen eine Wunde in einem Körperteil erzeugt werden kann, so dass Blut zur Analyse aus der Körperöffnung hervortritt. Zum anderen ist das Blutentnahmesystem gleichzeitig so beschaffen, dass eine Kanüle im System, die nahe der Lanzette und somit nahe dem Einstichort angeordnet ist, zur Blutaufnahme geeignet ist. Die Probe kann somit nach dem
25 Stechvorgang, bevorzugt durch Kapillareffekte, in die Kanüle aufgesaugt werden und anschließend auf ein hierfür vorgesehenes Testelement mit einem Reagenzsystem abgegeben werden. Die hierbei verwendeten Testelemente sind wie im Stand der Technik hinlänglich bekannt ausgestaltet und werden entsprechend angewendet. Obwohl dem Benutzer bei dem beschriebenen System die Probenaufgabe auf das Testelement erleichtert wird, sind
30 jedoch separate Bedienungsschritte durch den Benutzer erforderlich, die das Blut aus der Kanüle heraus auf ein Testfeld übertragen.

Das Dokument US 4,360,016 offenbart ein analoges Blutentnahmesystem, bei dem der Stechvorgang und die Probeentnahme ebenfalls in einem System integriert sind. Der be-

- 3 -

schriebene Stand der Technik erweist sich jedoch neben den aufgeführten Handhabungsschritten weiterhin als nachteilig, da eine erhöhte Probenmenge im System benötigt wird. Hierbei muss auch nach der Aufnahme und Abgabe des Blutes durch eine Kanüle ein hinreichendes Probenvolumen zur Aufgabe auf das Testfeld zur Verfügung stehen.

- 5 In dem Patent US 4,627,445 wird ein Analysesystem beschrieben, bei dem die Funktionen Stechen, Probeaufnahme, Probenaufgabe auf das Testfeld und Analyse in einem System integriert sind. Hierfür wird zunächst mittels einer Lanzette eine Hautöffnung erzeugt, aus der das Blut austreten kann. Aufgrund eines im System vorherrschenden Unterdrucks wird das Blut von der Blutaustrittsstelle über einen seitlich angeordneten Kanal in das Analyse-
- 10 system aufgesogen und zu einem Testfeld hingeleitet. Das Testfeld ist dabei so im Analysesystem angeordnet, dass eine Messeinheit, die direkt oberhalb des Testfeldes positioniert ist, das Testfeld auswerten kann.

- Nachteil des dargestellten Standes der Technik ist der sehr komplexe Aufbau des Analysesystems, der unter anderem einen Unterdruck zur Probeaufnahme benötigt. Des weiteren
- 15 muss auch hier hinreichend Probenvolumen aus der Körperöffnung austreten, damit eine vollständige Bedeckung des Testfeldes nach der Überführung der Probe in den Transportkanal hin zum Testfeld gegeben ist.

- Prinzipiell muss, um eine hinreichende Probenmenge für derartige Systeme – trotz gegebener Totvolumina in den Transportkanälen – erzielen zu können, die Einstichtiefe der
- 20 Lanzette entsprechend tief und somit die Wunde hinreichend groß gewählt werden. Mit einer Vergrößerung der Einstichtiefe resultiert jedoch ein erhöhtes Schmerzempfinden, was insbesondere bei Patienten, die sich mehrfach am Tag Blut entnehmen müssen, vermieden werden sollte.

- Aufgabe der Erfindung ist es, die beschriebenen Nachteile des Standes der Technik zu vermeiden. Das erfindungsgemäße Blutentnahmesystem soll hierbei ein komfortables Handling für den Benutzer ermöglichen, ohne dass hierdurch bedingt eine vergrößerte Menge Probenvolumen erforderlich ist.
- 25

Die Erfindung wird durch die unabhängigen Ansprüche beschrieben. Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung ergeben sich gemäß der abhängigen Ansprüche.

- 30 Die Erfindung wird charakterisiert durch ein System, das zur Aufnahme und Analyse einer zu untersuchenden Probe geeignet ist. Das System beinhaltet ein Testfeld mit einem Rea-

genz, das bei Kontakt mit dem in der Probe enthaltenen Analyten reagiert und eine optisch detektierbare Veränderung im Testfeld bewirkt. Das System beinhaltet weiterhin eine Lanzette mit einer Lanzettenspitze. Erfindungsgemäß weist das System mindestens ein lichtleitendes Element auf. Das lichtleitende Element ist mit einem ersten distalem Ende im Bereich des Testfeldes angeordnet, wobei in ein zweites proximales Ende des lichtleitenden Elementes Licht eingekoppelt werden kann, so dass Licht von dem zweiten Ende zu dem Testfeld hingeleitet und von dem oder einem weiterem lichtleitendem Element wieder vom Testfeld weggeleitet werden kann. Hierbei sind die Lanzette, das Testfeld und das mindestens eine lichtleitende Element so zueinander angeordnet, dass die Lanzettenspitze während eines Stechvorgangs über das distale Ende des Lichtleiters sowie über das Testfeld hinausragt. Zur Aufnahme der Probe wird das Testfeld mit der Probe in Kontakt gebracht, wobei das distale Ende des lichtleitenden Elementes im wesentlichen direkt an dem Probenaufnahmeort positioniert ist.

Durch das erfindungsgemäße System ist es möglich, die Probe am Probenaufnahmeort des Systems direkt durch das Testfeld aufzunehmen, ohne dass hierzu zusätzliche Transportkanäle benötigt werden. Der Probenaufnahmeort des Systems wird folglich durch das Testfeld realisiert, so dass kein Transport der Probe zu einem Testfeld im System erfolgen muss. Die Position des Testfeldes und somit des Probenaufnahmeortes relativ zu einer Analyseeinheit in einem Analysesystem kann dabei beliebig gewählt werden und sollte an einem für den Benutzer leicht zugängliche Ort vorgesehen sein. Die optische Kontaktierung zwischen einer Analyseeinheit zur Vermessung des Testfeldes und dem Testfeld wird dabei erfindungsgemäß über mindestens ein lichtleitendes Element realisiert, so dass eine relative Positionierung von Testfeld und Analyseeinheit entsprechend flexibel ausgestaltet werden kann. Auf diese Weise kann zum einen das zur Analyse benötigte Probenvolumen reduziert werden, da keine Totvolumina durch Transportkanäle bedingt werden, zum anderen kann der Aufbau eines Analysesystems, das zur Verwendung des erfindungsgemäßen Systems geeignet ist, entsprechend komfortabel den Bedürfnissen des Benutzers angepasst werden.

Durch die Integration eines lichtleitenden Elementes in das erfindungsgemäße System kann das Testfeld, sofern das lichtleitende Element mit einer Analyseeinheit optisch kontaktiert ist, direkt vermessen werden, ohne dass eine Positionierung des Testfeldes nach der Probenaufnahme relativ zu einer Optik in einem Analysegerät durch den Benutzer erfolgen muss. Eine Auswertung des Testfeldes mittels eines hierzu geeigneten Analysegerätes ist somit auch außerhalb des Analysegerätes möglich, so dass ein sog. "outside dosing" für eine integrierte photometrische Analyse ermöglicht wird. Hierbei befindet sich in der Regel ein

erster Teilabschnitt des lichtleitenden Systems innerhalb des Gerätes, während ein zweiter Teilabschnitt, das distale Ende des Lichtleiters, aus dem Gerät herausragt und dadurch für den Benutzer leicht zugänglich ist. Verschmutzungen des Gerätes bei der Blutaufgabe auf das am distalen Ende positionierte Testfeld, können somit vermieden werden. Darüber
5 hinaus kann der Aufbau eines Analysesystems stark vereinfacht werden, da an die Positionierung der Optik im Analysesystem keine besonderen Anforderungen gestellt werden. Das System kann, wie es im Stand der Technik im wesentlichen bekannt ist, an das Analysegerät in herkömmlicher Weise angekoppelt werden, ohne dass komplexe oder ungewohnte Handhabungsschritte durch den Benutzer erforderlich sind. Erfindungsgemäß
10 findet hierbei eine optische Kontaktierung zwischen System und Analysegerät statt, so dass eine Positionierung des Testfeldes relativ zur Optik automatisch gewährleistet ist.

Im Rahmen der Erfindung ist der Bereich des Testfeldes, in dem das distale Ende des lichtleitenden Elementes positioniert ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Testfeld und das distale Ende so zueinander angeordnet ist, dass eine optische Kontaktierung zwischen Test-
15 feld und lichtleitendem Element möglich ist. Generell ist das System auf keine spezielle Ausführungsform eines Testfeldes beschränkt, wobei erfindungsgemäß die Anordnung von Testfeld und distalem Ende eine Vermessung des Testfeldes durch Licht erlaubt, welches über das lichtleitende Element zum Testfeld transportiert bzw. wieder weggeleitet wird. Dabei kann das Testfeld beispielsweise direkt auf dem lichtleitendem Element aufgebracht sein
20 oder nur an diesem angeordnet werden.

Ist in einer bevorzugten Ausführungsform das Testfeld fest mit dem Lichtleiter verbunden, kann hierfür z. B. eine Reagenzschicht auf das distale Ende des Lichtleiters aufgeklebt, gesprüht oder durch Photopolymerisation aufgebracht werden. Das Vorgehen der Photopolymerisation wird beispielhaft in dem Dokument DE 102 21 840.4 beschrieben.

25 Ist hingegen eine reversible Positionierung des Testfeldes relativ zum Lichtleiter vorgesehen, ermöglicht dies z. B. eine Integration eines Teststreifenbandes, wie es im Stand der Technik in dem Dokument EP 02026242.4 beschrieben wird, in das erfindungsgemäße System. Hierbei wird das distale Ende des Lichtleiters reversibel an einem Testfeld auf einem Band positioniert, so dass das Teststreifenband – wie nachfolgend noch näher erläutert – unterhalb des lichtleitenden Elementes beweglich geführt werden kann.
30

Prinzipiell kann das erfindungsgemäße System z. B. mehrere Testfelder enthalten, an denen reversibel das lichtleitende Element angeordnet wird ohne mit diesen fest verbunden zu sein. Das Testfeld wird dann Vorteilhafterweise nach einmaligem Gebrauch verworfen, wo-

- 6 -

bei das lichtleitende Element zur mehrmaligen Verwendung vorgesehen wird und jeweils erneut an ein für die Messung vorgesehenes Testfeld positioniert wird. Vorteilhafterweise sind die Testfelder dann auf einem separaten Träger im System angeordnet; wie es anhand des Teststreifenbandes, bereits erläutert wurde. Ebenso kann das erfindungsgemäße System
5 mehrere Lanzetten enthalten, die nach Bedarf vom Benutzer ausgetauscht werden, so dass alle möglich Kombinationen eines Systems denkbar sind, bei denen das System z. B. mehrere Testfelder und oder mehrere Lanzetten und mindestens ein lichtleitendes Element enthält.

Da an den Aufbau des Testfeldes keine besonderen Anforderungen gestellt werden, können
10 z. B. ein- oder mehrschichtige, aus dem Stand der Technik hinreichend bekannte Testfelder verwendet werden. Erfindungsgemäß erfolgt dabei nach Aufgabe einer Probe auf ein Testfeld eine optisch detektierbare Veränderung des selben. Beispielsweise können auch Testfelder verwendet werden, wie sie aus Teststreifen im Stand der Technik mit Probenvorbereitungsfunktionen bekannt sind. Ein derartiges Testfeld ist mehrschichtig aufgebaut und
15 kann insbesondere dazu dienen, die gleichmäßige Benetzung des Testfeldes mit der Probenflüssigkeit zu fördern. Aufgrund der mehrschichtigen Struktur können z. B. rote Blutkörperchen aus Vollblut in einer oberen Schicht abgetrennt werden, so dass ausschließlich Plasma in einem unteren Bereich des Testfeldes gelangt, in dem eine Reaktion mit einem Reagenz stattfindet. Die Auswertung des Messsignals, d. h. der gemessenen Intensität des
20 vom Testfeld weggeleiteten Lichts und die Ermittlung der gewünschten Analyseresultate, beispielsweise der Glucosekonzentration in der Probe, erfolgt mittels der Mess- und Auswerteelektronik prinzipiell in der gleichen Weise, wie bei üblichen Analysesystemen und muss deshalb an dieser Stelle nicht näher erläutert werden.

Wird die im Testfeld induzierte, optisch detektierbare Veränderung mittels des lichtleitenden Elementes erfasst und von einer Analyseeinheit detektiert und ausgewertet, kann dieses
25 durch eine photometrische Auswertung beispielsweise der vom Testfeld reflektierter Strahlung realisiert werden. Es ist jedoch auch denkbar, dass das lichtleitende Element und das Testfeld so zueinander angeordnet sind, dass eine Messung der optisch detektierbaren Veränderung im Testfeld in Transmission erfolgt. Messanordnung und Testfeld müssen dann
30 entsprechend für eine Transmissionsmessung beschaffen sein. In einer bevorzugten Ausführungsform wird eine Auswertung durch Fluoreszenzmessungen realisiert. Hierbei kann vorteilhafterweise ein einziger Lichtleiter für die Einstrahlung sowie für die Emission benutzt werden. Durch einen geeigneten Filter vor einem Detektor einer Analyseeinheit wird dann die Anregungsstrahlung im wesentlichen soweit eliminiert, dass es zu keinerlei

Überlappungen von Einstrahlung und Emission kommt, so dass eine hohe Messgenauigkeit erzielt wird.

Das lichtleitende Element des Systems besteht Vorteilhafterweise aus einem Material, das im Wellenlängenbereich des eingestrahnten Lichts, das zur Analyse der Probe am zweiten
5 Ende des Lichtleiters eingekoppelt wird, möglichst transparent ist, so dass im wesentlichen keine optische Absorption erfolgt. Vorzugsweise ist der Brechungsindex des Materials größer als der Brechungsindex der Umgebung, so dass innerhalb des lichtleitenden Elementes eine Totalreflektion stattfindet. Prinzipiell ist es auch denkbar, dass das Licht innerhalb des lichtleitenden Elementes aufgrund einer metallischen Reflektion einer das Lichtlei-
10 terelement begrenzenden Grenzflächen basiert. Nähere Informationen über lichtleitende Elemente, deren Lichttransporte auf Totalreflektion basieren, können der einschlägigen Literatur entnommen werden. Beispielsweise wird die Verwendung von Lichtleitern in einem Teststreifen in dem Dokument WO 01/48461 beschrieben.

In einer bevorzugten Ausführungsform, wird Licht, im nachfolgenden auch als Primärlicht
15 bezeichnet, unter Bedingung der Totalreflektion zum ersten Ende des lichtleitenden Elementes geleitet, an dem eine Auskopplung des Lichtes in das Testfeld erfolgt. Hierbei wird das Primärlicht beispielsweise direkt auf das Testfeld geleitet oder wird von dem lichtleitenden Element zunächst in das Testfeld umgelenkt. Eine Änderung der Lichtausbreitungsrichtung kann z. B. durch eine spiegelnde Fläche erzielt werden, die z. B. unter einem Winkel von ca. 45° geneigt ist. Beispielsweise kann eine derartig spiegelnde Eigenschaft durch
20 eine metallisch glänzende Beschichtung oder eine polierte Fläche etc. erreicht werden. Prinzipiell können verschiedene Mittel eingesetzt werden, um die gewünschte Auskopplung des Lichtes aus dem lichtleitenden Element in das Testfeld zu bewirken. Insbesondere kann der Brechungsindex der Umgebung und der des lichtleitenden Elementes im Auskopplungsbereich so gestaltet sein, dass im wesentlichen keine Totalreflektion mehr stattfindet. Die Aus-
25 kopplung kann darüber hinaus dadurch gefördert werden, dass die Oberfläche des lichtleitenden Elementes in dem Auskopplungsbereich aufgeraut ist. Des weiteren kann die Auskopplung des Lichtes durch eine geeignete Lichtführung innerhalb der Lichtleiterschicht bewirkt werden, durch die erreicht wird, dass zumindest große Teile des Primärlichtes in
30 den Auskopplungsbereich unter einem Winkel auf die im Testfeld zugewandten Grenzfläche auftreffen, der größer als der Grenzwinkel der Totalreflektion ist. Beispielsweise wird hierfür das distale Ende des lichtleitenden Elementes so abgeschrägt, dass das Primärlicht in das Testfeld gespiegelt wird.

Das aus dem Testfeld diffus reflektierte, emittierte oder transmittierte Sekundärlicht wird anschließend in das lichtleitende Element eingekoppelt und bevorzugt unter Totalreflektion vom Testfeld wieder weggeleitet. Prinzipiell ist hierbei das lichtleitende Element zumindest abschnittsweise derartig ausgebildet, dass die Lichtausbreitungsrichtung des eingestrahnten Primärlichtes in Richtung auf das Testfeld hin geleitet wird und/oder die
5 Lichtausbreitungsrichtung des von dem Testfeld diffus reflektierten, emittierten oder transmittierten Sekundärlichtes in die zum Detektor führende Richtung des lichtleitenden Elementes gelenkt wird.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, dass das Primärlicht und das Sekundärlicht in
10 einem lichtleitendem Element transportiert werden. Es hat sich jedoch insbesondere bei Messungen in Reflektion als vorteilhaft erwiesen, mindestens zwei lichtleitende Elemente in das System zu integrieren, so dass Primär- und Sekundärlicht getrennt voneinander transportiert werden können. Werden zwei lichtleitende Elemente verwendet, können Primärlichtleiter und Sekundärlichtleiter optisch weitestgehend getrennt verwirklicht werden. Im
15 Hinblick auf eine optimale Messgenauigkeit erweist sich eine möglichst vollständige optische Trennung von Primärlichtleiter und Sekundärlichtleiter sogar als wichtige Voraussetzung. Zu diesem Zweck kann z. B. eine Lichtsperrung vorgesehen werden, die z. B. in Form einer Sperrschicht, deren Brechungsindex kleiner als der Brechungsindex des lichtleitenden Elementes ist, realisiert ist. Des weiteren kann eine optische Trennung durch eine aus metallisch reflektiertem Material ausgebildeten Sperrschicht verwirklicht werden.
20

Um eine gezielte Einkopplung des Sekundärlichtes in ein zweites lichtleitendes Element zu fördern, ist der Sekundärlichtleiter in einer bevorzugten Ausführungsform abschnittsweise derartig abgeschrägt ist, dass das Sekundärlicht durch eine spiegelnde Fläche in den Sekundärlichtleiter gespiegelt wird. Der Neigungswinkel der spiegelnden Fläche ist ebenfalls vorzugsweise im Winkelbereich von ca. 45°.
25

Das vom System weggeleitete Sekundärlicht wird von einem Detektor in einem Analysegerät erfasst, so dass eine Bestimmung eines in der Probe enthaltenen Analyten auf Basis des Signals erfolgen kann. Um das Sekundärlicht aus dem lichtleitenden Element in Richtung des Detektors auszukoppeln wird beispielsweise am hinteren Ende des lichtleitenden Elementes wiederum eine schräg verlaufende, spiegelnde Fläche vorgesehen. Statt der spiegelnden Flächen können prinzipiell auch andere Mittel verwendet werden, um die gewünschte Änderung der Lichtausbreitungsrichtung zu bewirken. Insbesondere kann dies durch Brechungsindex-Variation des lichtleitenden Elementes bewirkt werden. Solche Brechungsindex-
30

dex-Variationen können beispielsweise durch Bestrahlung mit UV-Laserlicht erzeugt werden.

Vorteilhafterweise ist das vom Detektor erfasste Licht weitgehend frei von störenden Primärlichtanteilen, so dass ein gutes Signal-Rauschverhältnis erreicht wird.

- 5 Erfolgt die Messung in Reflektion, haben Experimente gezeigt, dass im Vergleich zu konventionellen Messungen, in denen keine lichtleitenden Elemente verwendet werden, ein erhöhter Anteil der diffusen Reflektion vom Testfeld des detektierten Sekundärlichtes als Signal erfasst werden kann, so dass eine erhöhte Messgenauigkeit des Verfahrens resultiert. Um die Messgenauigkeit weiterhin zu optimieren, kann das Testfeld darüber hinaus optisch stark streuende Bestandteilen enthalten.
- 10

Das System ermöglicht somit neben einer erheblichen Vereinfachung der Handhabungsschritte für den Benutzer sowie ein einfachen Systemaufbau eine erhöhte Messgenauigkeit.

- Das erfindungsgemäße System ist vorzugsweise als Einmalartikel in einer Stechhilfe zu verwenden, wobei das im Testfeld enthaltende Reagenz mit einem Analyten der Probe vorzugsweise im wesentlichen irreversibel reagiert. Die als Reagenz verwendete Chemie ist im Stand der Technik hinreichend bekannt, so dass an dieser Stelle keine nähere Erörterung stattfindet. Beispielsweise wird im Dokument EP 0 821 234 eine Chemie beschrieben, die mit einem Analyten einer Probe irreversibel reagiert. In einer bevorzugten Ausführungsform enthält das Testfeld eine Substanz, die als Reaktion auf den Analyten ihre Fluoreszenz ändern. Derartige Reagenzsysteme werden im Stand der Technik z. B. in Dokument DE 102 21 845.5 beschrieben, auf das an dieser Stelle inhaltlich Bezug genommen wird.
- 15
- 20

Durch die Verwendung des Systems als Einmalartikel sowie der Möglichkeit des so genannten "outside dosing" können Kontaminationen einer Probe durch vorangegangene Analysen einfach vermieden werden.

- 25 Das erfindungsgemäße System wird vorzugsweise in einer Stechhilfe verwendet, die eine Antriebseinheit für die Lanzette des Systems aufweist, so dass die Lanzette an die Antriebseinheit angekoppelt und in Einstichrichtung bewegt werden kann.

- In einer bevorzugten Ausführungsform ist in der Stechhilfe weiterhin eine Analyseeinheit integriert, die beim Einlegen des Systems in die Stechhilfe mit dem Lichtleiter des Systems optisch kontaktiert wird. Die optische Kontaktierung erfolgt erfindungsgemäß in der Weise, dass Licht in das lichtleitende Element eingekoppelt werden kann und das von dem
- 30

Testfeld weggeleitete Licht von der Analyseeinheit detektiert wird. Durch die Ankopplung des lichtleitenden Elementes an eine Stechhilfe mit Analyseeinheit ist eine Positionierung des Testfeldes relativ zur Messoptik automatisch gegeben, so dass das Testfeld stets in einer Messposition vorliegt und vermessen werden kann. Eine optische Kontaktierung zwischen
5 einem Analysegerät und einem Testelement wird beispielsweise in dem Dokument WO 01/48461 beschrieben, auf das an dieser Stelle Bezug genommen wird. Eine so ausgestaltete Stechhilfe ist als vollwertiges Analysesystem anzusehen, so dass der Benutzer nur ein einziges Gerät zur Durchführung der Analyse handhaben muss.

Zur Messung eines Analyten setzt der Benutzer das Analysesystem zunächst auf einen Körperteil, z. B. der Fingerkuppe auf, wo er den Stechvorgang auslöst. Durch die Antriebseinheit wird nun die Lanzette in Einstichrichtung bewegt, so dass die Lanzettenspitze in die Fingerkuppe eindringt und dort eine Wunde erzeugt. Das aus der Wunde austretende Blut wird anschließend mit dem Testfeld, das im wesentlichen im Bereich der Einstichstelle positioniert ist, in Kontakt gebracht.

15 Ist in einer bevorzugten Ausführungsform das Testfeld fest mit dem Lichtleiter verbunden, kann z. B. durch die oder eine weitere Antriebseinheit in der Stechhilfe zusätzlich zur Lanzette ebenfalls der Lichtleiter bewegt werden, so dass das Testfeld nach dem Stechvorgang direkt an die Wunde herangeführt werden kann. Auf diese Weise kann eine verbesserte Probenaufnahme erzielt werden. Verzichtet man hingegen auf diese zusätzlichen Maßnahmen, zeigen Experimente, dass auch ohne zusätzliche Führung des Testfeldes eine hinreichend gute Probenaufnahme durch das System gegeben ist. Dies zeigt sich insbesondere bei
20 einer vorteilhaften Ausführungsform, bei der die Lanzette in einer Ebene senkrecht zur Einstichrichtung unmittelbar neben den Lichtleiter und oder dem Testfeld angeordnet ist. Einstichstelle sowie Mess- und oder Probenaufnahmeort liegen somit in der Ebene
25 senkrecht zur Einstichrichtung in unmittelbarer Nähe zueinander. Nach dem Stechvorgang ist folglich das Testfeld sowie das Ende des Lichtleiters im wesentlichen direkt an der Wunde positioniert. Die Vermessung des Testfeldes erfolgt anschließend direkt am Probenaufnahmeort. Hierbei bleiben dem Benutzer vorteilhafterweise jegliche zusätzlichen Handhabungsschritte erspart, sofern eine Auswertung unmittelbar durch die Stechhilfe
30 geleistet wird. Dem Benutzer wird das Analyseergebnis dann direkt über einen Display der Stechhilfe mitgeteilt. Nach Gebrauch des Analysesystems wird das System aus der Stechhilfe entfernt bzw. ausgetauscht.

Natürlich sind auch Ausführungsformen denkbar, bei denen ein separater Anschluss des Systems an eine Analyseeinheit erfolgt. Ist die Analyseeinheit nicht in der Stechhilfe integriert, kann z. B. die Stechhilfe mit dem System an ein hierfür vorgesehenes Analysegerät angeschlossen werden. Hierbei verfügt die Stechhilfe über einen entsprechenden Kopplungsmechanismus, der die Analyseeinheit via Stechhilfe mit dem System optisch kontaktiert. Es ist natürlich auch denkbar, dass das System, nachdem es aus der Stechhilfe entnommen wurde, direkt an eine hierfür geeignete Analyseeinheit angekoppelt werden kann. Bestrebungen sind es jedoch, dem Benutzer separate Handhabungsschritte weitestgehend zu ersparen, so dass bei einer bevorzugten Ausführungsform der Benutzer das Analyseergebnis nach dem Auslösen des Stechvorgangs direkt am hoch integrierten Analysesystem ablesen kann.

Hierfür enthält die Stechhilfe in einer bevorzugten Ausführungsform eine Mess- und Auswertelektronik wie sie im Stand der Technik hinlänglich bekannt ist. An die Mess- und Auswertelektronik angeschlossen, ist z. B. eine Leuchtdiode (LID), die als Lichtsender das Primärlicht in das lichtleitende Element des Systems einkoppelt. Das vom System weggeleitete Sekundärlicht wird z. B. mittels einer Photodiode, die als Detektor Bestandteil der optischen Messeinrichtung ist, erfasst.

Um das Handling für den Benutzer weiter zu vereinfachen, kann eine Stechhilfe eine Vielzahl von Systemen beinhalten, die in einem Vorratsbehälter magaziniert vorliegen und sukzessive dem Benutzer zum Gebrauch zur Verfügung stehen. Hierbei ist die Integration vielfältiger Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Systems, wie sie bereits beschrieben wurden, denkbar, bei denen das System z. B. über eine Mehrzahl von Testfeldern und/oder Lanzetten verfügt. Eine Magazinierung erfolgt dann entsprechend, so dass z. B. auch ausschließlich eine Magazinierung von einzelnen Elementen des Systems, wie z. B. Testfeldern, und/oder Lanzetten, möglich ist. Vorzugsweise wird das System oder einzelne Elemente hieraus nach dem Gebrauch innerhalb des Vorratsbehälters oder einem weiteren Abfallbehälter wieder remagaziniert, so dass eine komfortable Beseitigung gebrauchter Systeme/Elemente nach jedem Stechvorgang gewährleistet wird. Auf diese Weise wird eine sichere und hygienische Entsorgung sowie Handling des Systems gewährleistet. Eine Magazinierung in einer Stechhilfe wie beschrieben kann auf vielfältige Weise erfolgen, und ist im Stand der Technik hinlänglich bekannt. Beispielsweise können Ausführungsformen analog zur Magazinierung von Testelementen wie es in DE 103 02 501.4 beschrieben wird, ausgestaltet werden.

- 12 -

Das System kann im Rahmen der Erfindung auf unterschiedliche Weise verwirklicht werden. In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Lanzettenspitze und das Testfeld konzentrisch zueinander angeordnet, wobei z. B. die Lanzette zumindest zum Teil vom lichtleitenden Element umgeben wird und bevorzugt innerhalb einer hohlen Lichtleiterfaser geführt wird. Durch die Integration der Lanzette in die Hohlleiterfaser kann die Lanzette vorteilhafterweise relativ zum Lichtleiter in der Weise in- und entgegen der Einstichrichtung bewegt werden, dass die Lanzettenspitze ausschließlich bei einem Stechvorgang aus der Hohlleiterfaser hervortritt. Die Lanzettenspitze wird folglich nach bzw. vor dem Einstich schützend von der Hohlleiterfaser umgeben. Zusätzliche Funktionen, wie z. B. Sterilschutz der Lanzettenspitze, sowie einen Schutz des Benutzers vor Verletzungen an der Lanzettenspitze können in das System auf diese Weise mühelos integriert werden. Um die Sterilität der Lanzettenspitze im System zu gewährleisten, können natürlich auch zusätzliche Maßnahmen - wie es im Stand der Technik bereits bekannt sind - ergriffen werden. Beispielsweise wird an dieser Stelle auf das Dokument WO 01/66010 Bezug genommen, das ein Sterilschutz für Lanzetten offenbart, bei dem die Lanzettenspitzen in einem Elastomer eingebettet werden.

Darüber hinaus sind auch komplementäre Ausführungsformen denkbar, bei denen die Lanzette zumindest zum Teil das lichtleitende Element umgibt, und der Lichtleiter z. B. innerhalb einer hohlen Lanzette angeordnet ist. Vorteilhafter Weise verfügt die Stechhilfe dann - wie oben bereits ausgeführt - über eine Antriebseinheit für das lichtleitende Element.

Nachfolgend werden anhand der Figuren spezifische Ausführungsformen erläutert:

Figur 1: System mit einer lichtleitenden Hohlleiterfaser

Figur 2: System mit einer Hohlkanüle

25 Figur 3: Analysesystem

Figur 4: System mit Testfeldband

Figur 1 zeigt ein System, bei dem eine lichtleitende Hohlleiterfaser (1) konzentrisch um eine Lanzette (2) angeordnet ist. Die Hohlleiterfaser verfügt über ein proximales Ende (5), in das Licht einer Analyseeinheit (nicht gezeigt) ein- bzw. angekoppelt werden kann. An einem distalem Ende (4) des Lichtleiters weist das Element eine Reagenzschicht (9) auf, die auf den Lichtleiter durch Aufkleben oder Aufpolymerisieren aufgebracht wurde und mit die-

sem fest verbunden ist. Der Stechort und das Testfeld sind somit konzentrisch zueinander angeordnet, wobei das Testfeld die Lanzettenspitze ringförmig umgibt. Der Außendurchmesser des Systems beträgt im gezeigten Beispiel einige wenige Millimeter. Die Lanzettenspitze (nicht gezeigt) ist in einen Sterilschutz (3) eingebettet, der die Sterilität der Lanzette gewährleistet. Beim Ausführen des Stechvorgangs durchdringt die Lanzettenspitze den elastisch ausgebildeten Sterilschutz, so dass die Lanzettenspitze aus dem Sterilschutz austritt und während des Stechvorgangs über das distale Ende (4) des Lichtleiters (1) und über das Testfeld (9) hinausragt. Die Lanzettenspitze wird nach dem Stechvorgang wieder in ihrer Ruheposition in die Hohlaser zurückgezogen, wo sie von dem Sterilschutz (3) schützend umgeben wird. Das System weist weiterhin ein aus Plastik geformtes Führungselement (8) auf, das die Lanzette (2) innerhalb der Hohlaser während des Stechvorgangs sicher und vibrationsarm führt. Die Lanzette wird hierfür in oder entgegen der Einstichrichtung (6) relativ zum Lichtleiter bewegt. Wurde Probe auf das Testfeld (9) aufgetragen, wird das Licht (10) zunächst zum Testfeld hin geleitet, wo es mit dem in der Probe enthaltenen Analyt-Reagenzkomplex wechselwirkt. Anschließend wird das Licht diffus vom Testfeld in die Hohlaser reflektiert oder als Fluoreszenz emittiert und über Totalreflektion innerhalb des Lichtleiters zu einem Detektor (nicht gezeigt) geleitet. Eine optisch detektierbare Veränderung des Testfeldes (4) durch einen Analyten kann somit erfasst und vermessen werden. Beispielsweise dient ein derartiges System zur Analyse einer Glucosekonzentration in einer Probe.

Das System ist vorzugsweise als Einmalartikel vorgesehen. Unter dieser Bedingung beinhaltet das Testfeld (4) in der Regel ein Reagenz, das irreversible mit einem Analyten der Probe reagiert. Nach einem einmaligen Gebrauch wird das System verworfen.

Figur 2 zeigt eine komplementäre Ausführungsform des oben beschriebenen Systems. Das System weist eine Hohlkanüle (12) auf, innerhalb der sich ein lichtleitendes Element (11) befindet. Das distale Ende des lichtleitenden Elementes ist ebenfalls mit einem analytspezifischen Reagenz (14) beschichtet und bildet somit das Testfeld aus. Die Hohlkanüle verfügt über eine Spitze, die zur Erzeugung einer Hautöffnung geeignet ist. In ihrem oberen Bereich weist die Hohlkanüle eine Öffnung (15) auf. Wird durch die Hohlkanüle eine Wunde in einen Körperteil eines Patienten erzeugt, ermöglicht die Öffnung (15) einen Kontakt des distalen Endes des Lichtleiters und somit des Testfeldes mit der Probe. Es zeigt sich, dass durch eine zusätzliche Führung des lichtleitenden Elementes relativ zur Hohlkanüle eine Probenaufnahme durch das Testfeld erleichtert werden kann. Hierfür wird nach dem Stechvorgang das distale Ende des Lichtleiters aus der Öffnung (15) geschoben bis es über

die Spitze der Lanzette hinausragt. Ein Kontakt des Testfeldes mit dem Blut des Patienten ist somit problemlos möglich.

Figur 3 zeigt schematisiert ein Analysesystem, das in einer Stechhilfe realisiert ist. Die Stechhilfe verfügt zur Auswertung des Systems über eine Analyseeinheit (32) sowie über
5 eine Antriebseinheit (34) zur Ankopplung der Lanzette an die Stechhilfe.

Figur 3 zeigt im wesentlichen eine Integration eines zu Figur 1 analogen Systems, das über eine lichtleitende Hohlaser (1) die konzentrisch um die Lanzette (2) angeordnet ist, verfügt. Zum Ausführen eines Stechvorgangs, wird die Lanzette (2) durch den Lanzettenantrieb (34) in Einstichrichtung bewegt, so dass die Lanzettenspitze (nicht gezeigt), über das
10 distale Ende der Hohlaser hinausragt und eine Wunde, in einer dort platzierten Fingerkuppe, erzeugen kann. Anschließend wird die Lanzette durch die Antriebseinheit wieder zurückgezogen, wobei das Führungselement (8) für eine vibrationsarme Ausführung des Stechvorgangs sorgt. Zur Analyse des Testfeldes wird am proximalen Ende (5) der Hohlaser Licht durch eine Analyseeinheit (32) eingekoppelt. Hierfür verfügt die Analyseeinheit
15 (32) über einen Lichtsender, der über weitere zusätzliche lichtleitende Elemente (33) mit dem System gekoppelt ist. Hierbei werden die lichtleitenden Elemente (33), die permanent in der Stechhilfe angeordnet sind, an die lichtleitende Hohlaser des als Einmalartikel vorgesehenen Systems optisch angekoppelt. Das Licht kann so durch die lichtleitende Hohlaser (1) zu dem distalen Ende (4) der Hohlaser geleitet werden und somit zu dem Testfeld
20 (9), gemäß dem in Figur 1 gezeigten System. Durch die Bestrahlung des Testfeldes, wird in Abhängigkeit des in einer Probe enthaltenen Analyten, eine Fluoreszenzstrahlung angeregt. Das auf diese Weise emittierte Licht wird über das lichtleitende Element (33) aus der Hohlaser ausgekoppelt und zu einem Detektor der Analyseeinheit (32) geleitet.

Des weiteren ist vorstellbar, dass eine zusätzlich Antriebseinheit (35) vorgesehen ist, die an
25 die Hohlaser ankoppelt und diese ebenfalls zur verbesserten Probenaufnahme nach dem Stechvorgang in Einstichrichtung an die Blutaustrittsstelle führt. Ist das System dann z. B. im wesentlichen vollständig innerhalb des Gehäuses (30) der Stechhilfe positioniert tritt während des Stechvorgangs zunächst ausschließlich die Lanzette aus dem Gehäuse (30) aus. Nach dem Einstich wird dann die Hohlaser mit ihrem distalen Ende entsprechend über
30 den Antrieb (35) zur Wunde hingeführt, so dass eine Probenaufnahme erleichtert wird.

Im gezeigten Beispiel wird jedoch auf die schematisch angedeutete Antriebseinheit (35) für die Hohlaser verzichtet, so dass stattdessen die Hohlaser ortsfest in einen Halter (36) innerhalb des Analysesystems positioniert ist. Nach einmaligen Gebrauch des erfindungsge-

mäßen Systems, kann dieses von dem Benutzer aus dem Halter (36) in der Stechhilfe entnommen und ausgetauscht werden. Beim erneuten Einführen des Systems in den Halter (36) erfolgt automatisch eine optische Ankopplung der Hohlaser an das oder die lichtleitenden Elemente (33), sowie eine mechanische Ankopplung an die Antriebseinheit- oder Einheiten.

Die Ankopplung der Antriebseinheiten (34) und/oder (35) an die Lanzette bzw. an das lichtleitende Element, kann dabei prinzipiell auf vielfältige Weise erfolgen und ist in einer vorteilhaften Ausführungsform so ausgestaltet, dass eine Bewegung der Elemente in als auch gegen die Einstichrichtung erfolgen kann. Beispielsweise kann eine derartige Ankopplung der Antriebseinheit/-en durch eine formschlüssige Kopplung an die Lanzette und/oder an die Hohlaser realisiert werden, die entsprechend ausgebildet sind. Eine derartige formschlüssige Kopplung, die insbesondere für integrierte Systeme geeignet ist, wird beispielsweise in dem Dokument DE 103 02 501.4 beschrieben, auf das an dieser Stelle inhaltlich Bezug genommen wird.

Figur 3b zeigt ein erfindungsgemäßes Analysesystem bei dem das lichtleitende Element in Form einer Hohlaser (1) reversibel an dem Testfeld (38) positioniert ist. Die Ankopplung des erfindungsgemäßen Systems an das Analysegerät erfolgt analog zu den in Figur 3a gezeigten Ausführungsformen. Das Analysesystem verfügt somit ebenfalls in seinem Gehäuse (30) über eine Analyseeinheit (32) sowie eine für die Lanzette vorgesehene Antriebseinheit (34). Die Hohlaser (1) wird über den Halter (36) ortsfest im Analysesystem gehalten. Das distale Ende (4) der Hohlaser ist an einem transparenten Trägerband (37) reversibel positioniert, so dass das Trägerband entlang des distalen Endes des Lichtleiters beweglich geführt werden kann. Das Trägerband weist in regelmäßigen Abständen Bereiche auf, die mit einem Reagenz beschichtet sind und somit das Testfeld (9) ausbilden. Hierbei liegt zunächst das dünne Trägerband zwischen dem distalen Ende des Lichtleiters und der Haut. Der Stich erfolgt entweder direkt durch das Trägerband oder durch ein vorgeformtes Loch darin. Direkt nach dem Stich wird das Trägerband weiterbewegt, so dass ein Testfeld zwischen Lichtleiter und Haut zu liegen kommt und dort die austretende Probe aufnehmen kann. Eine verbesserte Probenaufnahme des Systems kann folglich auch durch eine geführte Bewegung eines Testfeldes erfolgen, ohne dass dieses fest mit dem Lichtleiter verbunden ist. Alternativ kann auch bereits während des Stechvorganges ein auf dem Trägerband positioniertes Testfeld zwischen dem Lichtleiter und Haut liegen. Der Stich erfolgt dann zweckmäßigerweise durch ein Loch im Testfeld, oder direkt durch das Testfeld hindurch.

Die Hohlfaser in Figur 3b muss vorteilhafterweise nicht ausgetauscht werden und kann als festes Bestandteil des Analysesystems verwendet werden. Ebenso ist es denkbar die Lanzette zu mehrmaligem Gebrauch vorzusehen, wobei jedoch mit einer Abnutzung der Lanzettenspitze üblicherweise gerechnet werden muss. Im Analysesystem würden dann zum einmaligen Gebrauch zunächst nur die Testfelder vorgesehen sein. Aufgrund der Verwendung eines Teststreifenbandes – wie es anhand von Figur 4 noch näher erläutert wird – kann das Band und somit das Testfeld nach Gebrauch entlang dem distalen Ende der Hohlfaser einfach weiter transportiert werden bis ein unbenutztes Testfeld erneut zur Blutaufnahme zur Verfügung steht. Der Benutzer kann auf diese Weise eine Blutanalyse vornehmen, ohne vor jedem Gebrauch Elemente des Analysesystems auswechseln zu müssen. Sind das Testfeldband sowie die Lanzette zur mehrfachen Verwendung geeignet, wird dem Benutzer eine komfortable und unauffällige Handhabung des Analysesystems ermöglicht.

Figur 4 a bis 4c zeigen ein Analysesystem, bei dem mehrere Testfelder auf einer Bandkassette angeordnet sind. Das Analysesystem (40) verfügt über ein Gehäuse (41), das in einer für den Benutzer leicht zu handhabenden Form ausgebildet ist. In einem spitz ausgeprägten vorderem Ende (45) des Analysesystems weist das Gehäuse eine Öffnung (46) auf, aus der ein Testfeldband (43) austritt. Zur Realisierung eines Analysesystems mit einem Testfeldband wird auf das Dokument EP 02026242.4 verwiesen, auf das an dieser Stelle inhaltlich Bezug genommen wird. Das Testfeldband (43) besitzt in periodischen Abständen Bereiche (44), die mit einer Reagenzchemie beschichtet sind und somit ein Testfeld (44) ausbilden. Zur Ausführung eines Stechvorgangs wird das Analysesystem (40) mit dem vorderen Ende (45) auf die Fingerkuppe eines Patienten aufgesetzt. Das Testfeldband ist hierbei so positioniert, dass ein Testfeld (44) direkt am vorderen Ende (45) des Analysesystems aufliegt.

Zur näheren Veranschaulichung wird das vordere Ende (45) des Analysesystems vergrößert in Figur 4(c) dargestellt. Hierbei ist zu erkennen, dass das Testfeldband innerhalb von Führungsschienen (53) des vorderen Endes (45) geführt wird. Das Testfeldband weist in dem Bereich, in dem das Testfeld ausgebildet ist, eine Ausnehmung (56) auf. Die Testchemie des Testfeldes ist in einem äußeren Bereich (55), der die Ausnehmung (56) umgibt, eingebracht. In den verbleibenden Bereichen (54) des Testfeldbandes, in dem kein Testfeld vorgesehen ist, ist das Band einstückig ausgebildet. Hierdurch kann die Führung des Bandes innerhalb des Analysesystems stabilisiert werden. Der vordere Bereich (45) des Analysesystems weist weiterhin an seinem vorderen Ende ein Loch (58) auf, das in einer Auflagefläche (51) eingebracht ist. Zum Ausführen des Stechvorgangs tritt eine Lanzette durch das Loch (58) und die Ausnehmung (56) des Testfeldes aus, so dass eine Wunde in einer dort

aufliegenden Fingerkuppe erzeugt werden kann. Nach dem Stechvorgang wird das aus der Wunde austretende Blut von den Testfeldbereichen (55) aufgenommen, wo es mit dem im Testfeld enthaltenem Reagenz entsprechend wechselwirkt. Die Auflagefläche (51), auf der das Testfeld während des Stech- und Messvorgangs aufliegt, sowie das Testfeldband sind

5 optisch transparent ausgebildet. Mit Hilfe von zwei lichtleitenden Elementen, die direkt an der Auflagefläche (51) innerhalb des Analysensystem angeordnet sind, kann eine Vermessung des Testfeldes am Probenaufnahmeort erfolgen. Nach der Analyse der Probe wird das Testfeldband entsprechend einem Bandkassettenprinzip, wie es in dem Dokument EP

10 02026242.4 beschrieben ist weitertransportiert bis das nächste Testfeld oberhalb der Auflagefläche (51) positioniert ist. Das Analysensystem ist nun bereit erneut einen Stech- und Messvorgang durchzuführen. Hierfür verfügt das System beispielsweise über eine Vielzahl von Lanzetten. Das Ergebnis der Analyse wird dem Benutzer über den Display (12) mitgeteilt.

PATENTANSPRÜCHE

1. System zur Analyse einer zu untersuchenden Probe beinhaltend
 - ein Testfeld mit einem Reagenz, das bei Kontakt mit einem in der Probe enthaltenen
 - 5 Analyten wechselwirkt, so dass eine optisch detektierbare Veränderung im Testfeld bewirkt wird,
 - mindestens ein lichtleitendes Element mit einem ersten distalen Ende, das im Bereich des Testfeldes angeordnet ist, und
 - einem zweiten proximalen Ende, in das Licht eingekoppelt werden kann, so dass Licht
 - 10 von dem zweiten Ende zu dem Testfeld hingeleitet und vom Testfeld durch das selbe oder einem weiterem lichtleitendem Element wieder weggeleitet wird, sowie
 - eine Lanzette mit einer Lanzettenspitze, die in der Weise im Bereich des distalen Endes sowie des Testfeldes angeordnet ist, dass
 - die Lanzettenspitze während eines Stechvorgangs über das distale Ende des Lichtleiters
 - 15 sowie über das Testfeld hinausragt.
2. System gemäß Anspruch 1,
 - bei dem das Reagenz im Testfeld im Wesentlichen irreversibel mit dem Analyten reagiert.
 - 20
3. System gemäß Anspruch 1 oder 2,
 - das nur zur einmaligen Verwendung geeignet ist.
4. System gemäß Anspruch 1,
 - 25 bei dem das erste distale Ende des lichtleitenden Elementes mit dem Testfeld fest verbunden ist.
5. System gemäß Anspruch 1,
 - 30 bei dem das erste distale Ende des lichtleitenden Elementes an dem Testfeld reversibel positioniert ist und von diesem wieder entfernt werden kann.
6. System gemäß Anspruch 5,
 - bei dem das Testfeld auf einem separaten Träger positioniert ist und der Träger unterhalb des lichtleitenden Elementes beweglich geführt wird.

7. System gemäß Anspruch 1 oder 5, das eine Vielzahl von Testfeldern aufweist.
8. System gemäß Anspruch 1 oder 7, das eine Vielzahl von Lanzetten aufweist.
- 5 9. System gemäß Anspruch 1,
bei dem die Lanzette zumindest zum Teil vom lichtleitenden Element umgeben wird.
10. System gemäß Anspruch 9,
bei dem die Lanzette innerhalb einer hohlen lichtleitenden Faser beweglich geführt
10 wird.
11. System gemäß Anspruch 1,
bei dem das lichtleitende Element zumindest zum Teil von der Lanzette umgeben wird.
- 15 12. System gemäß Anspruch 11,
bei dem das lichtleitende Element innerhalb einer hohlen Lanzette angeordnet ist.
13. System gemäß Anspruch 1,
bei dem die Lanzette und das lichtleitende Element konzentrisch zueinander angeord-
20 net sind.
14. System gemäß Anspruch 1,
bei dem die Lanzette und das lichtleitende Element in einer Ebene senkrecht zur
Einstichrichtung in unmittelbarer Nähe zueinander angeordnet sind.
25
15. System gemäß Anspruch 1,
bei dem die Lanzettenspitze in einen Sterilschutz eingebettet ist.
16. System gemäß Anspruch 1,
30 das zur Bestimmung einer Glucosekonzentration aus Blut geeignet ist.
17. System gemäß Anspruch 1,
das mit einer Analyseeinheit eines Analysegerätes optisch kontaktiert werden kann, so
dass Licht in das lichtleitende Element ein- bzw. ausgekoppelt wird.
35

- 20 -

18. System gemäß Anspruch 1,
das in einer Stechhilfe verwendet wird.
19. System gemäß Anspruch 18,
5 bei dem die Stechhilfe eine Analyseeinheit beinhaltet, die mit dem lichtleitenden Element in der Weise optisch kontaktiert ist, dass Licht in das lichtleitende Element eingekoppelt und das von dem Testfeld weggeleitete Licht von der Analyseeinheit detektiert werden kann.
- 10 20. System gemäß Anspruch 18,
bei dem die Stechhilfe an eine Analyseeinheit angekoppelt werden kann, so dass Licht in das lichtleitende Element eingekoppelt und das von dem Testfeld weggeleitete Licht von der Analyseeinheit detektiert werden kann.
- 15 21. System gemäß Anspruch 18,
bei dem die Stechhilfe eine Antriebseinheit für die Lanzette beinhaltet.
22. System gemäß Anspruch 18 oder 21,
bei dem die Stechhilfe eine Antriebseinheit für das lichtleitende Element beinhaltet.
- 20 23. System gemäß Anspruch 18 oder 22,
bei dem die Stechhilfe eine Antriebseinheit zum Transport des Testelementes beinhaltet.
- 25 24. System gemäß Anspruch 18,
das in einem Magazin der Stechhilfe positioniert wird, in dem sich eine Vielzahl von Systemen befinden.

1 / 4

Fig. 1

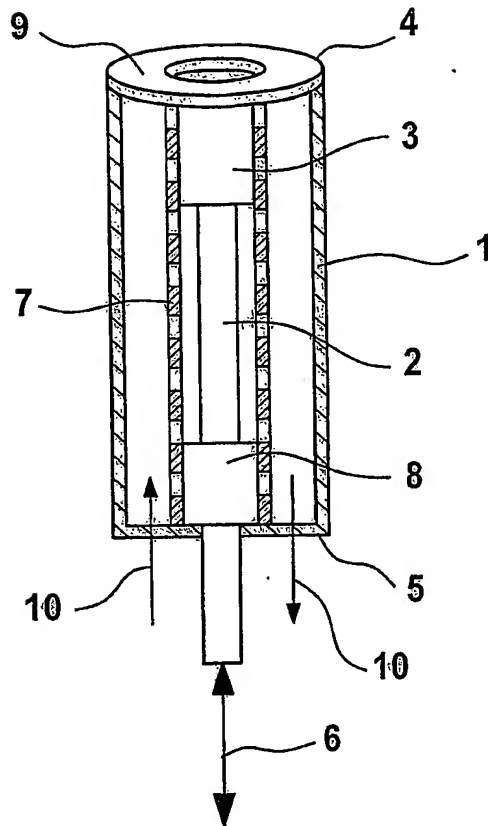
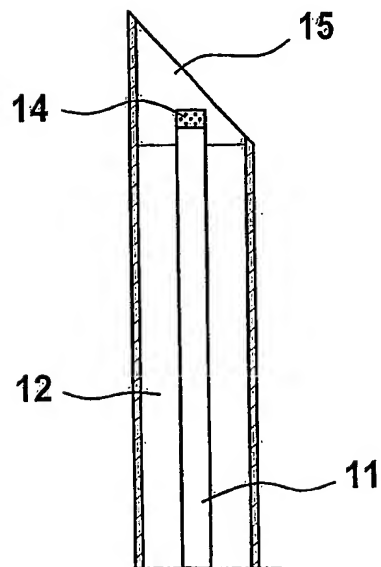


Fig. 2



2 / 4

Fig. 3a

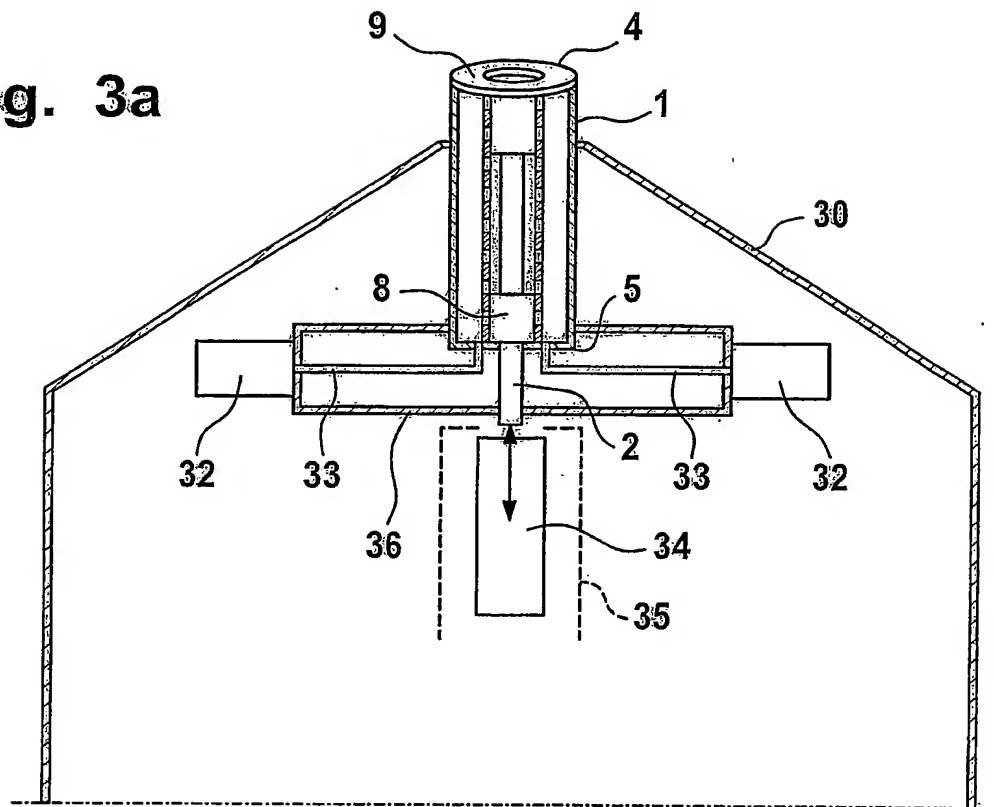
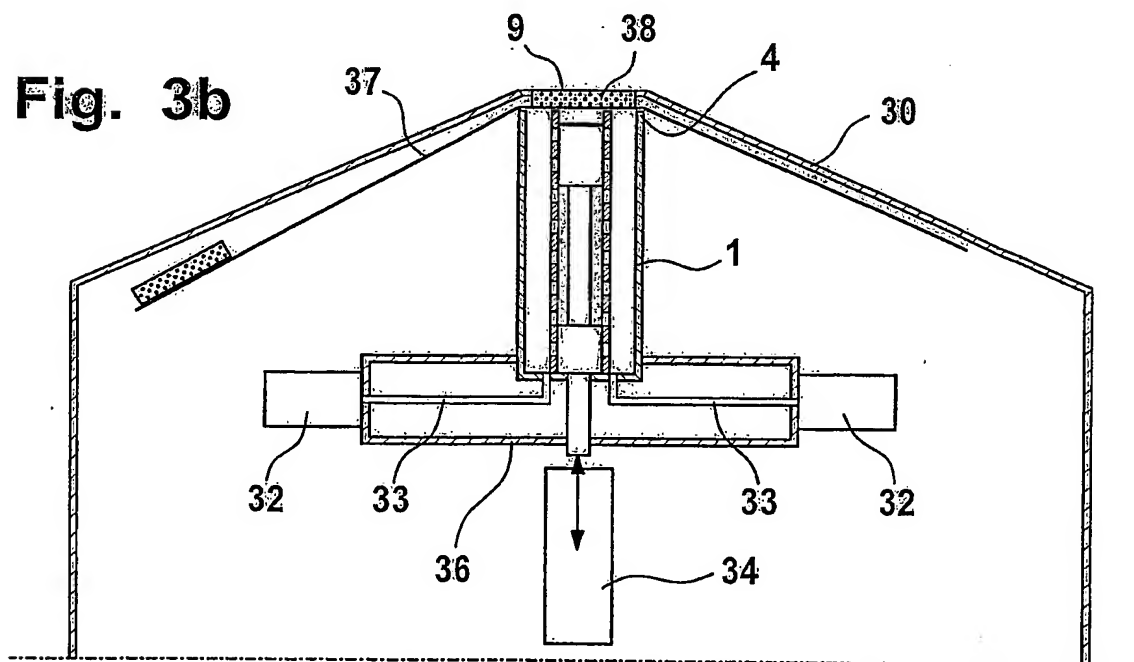
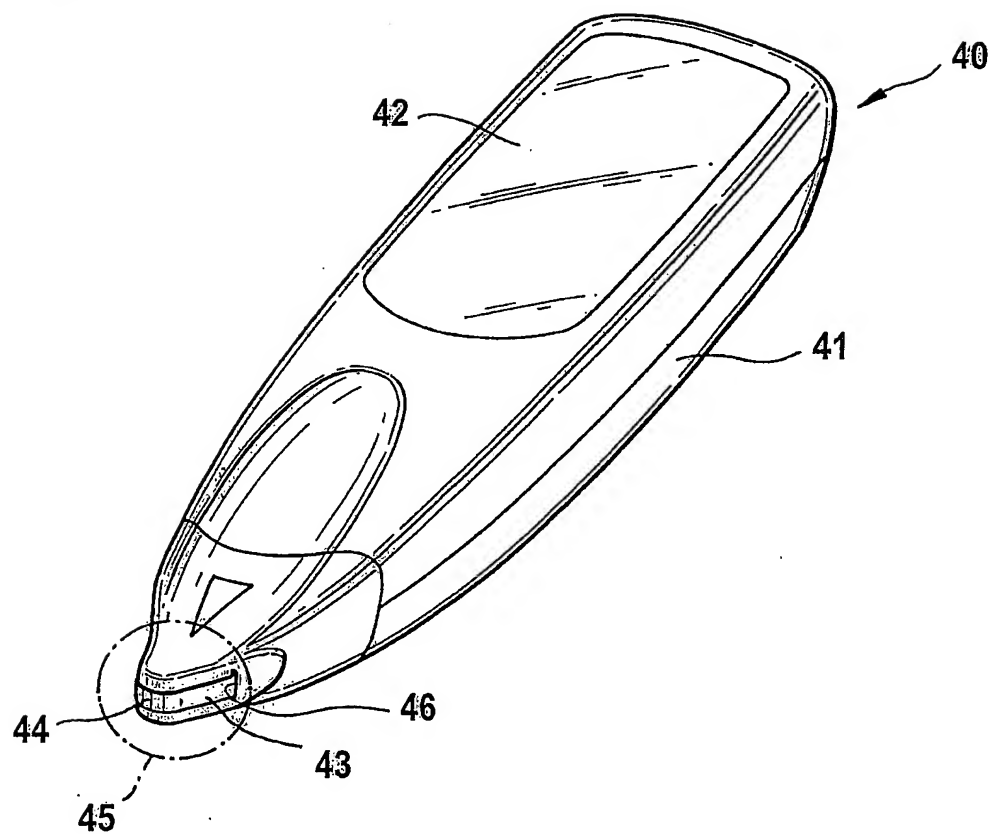


Fig. 3b



3 / 4

Fig. 4a



4 / 4

Fig. 4b

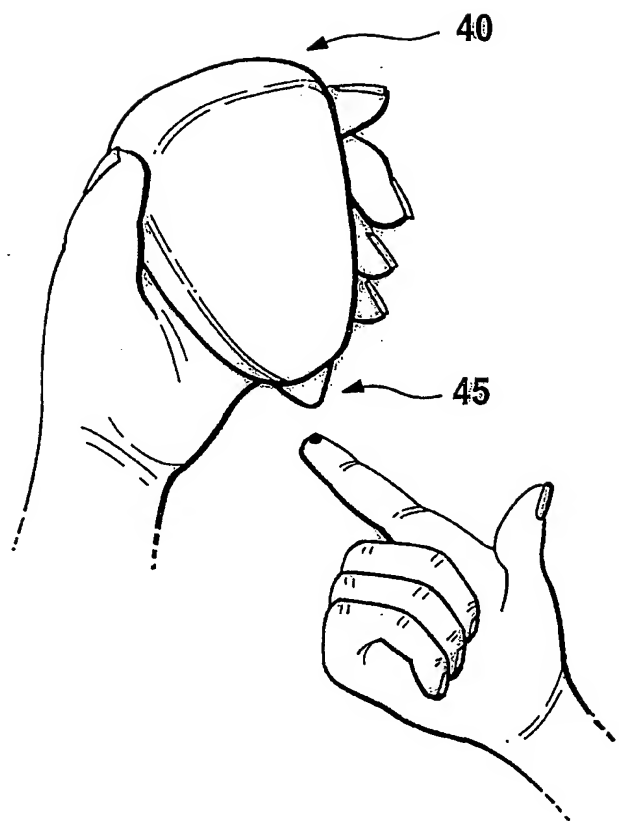
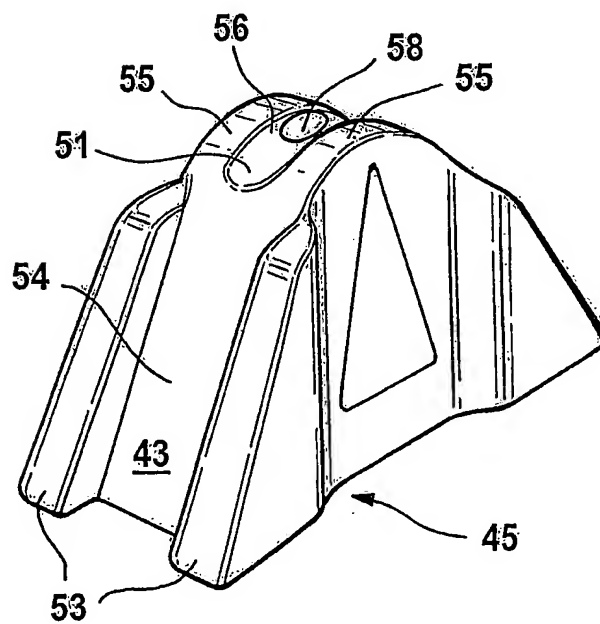


Fig. 4c



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/005924

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B5/00 A61B5/15 G01N33/487

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61B G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|----------------------------|
| X | US 4 622 974 A (COLEMAN JERRY T ET AL) 18 November 1986 (1986-11-18) column 1, line 59 - column 2, line 14 column 3, line 34 - column 4, line 41 column 4, line 67 - column 5, line 27 column 6, line 14 - line 29 column 7, line 53 - line 68; claim 1; figures 1-3 | 1-5, 11-14, 16-20,22 |
| X | WO 02/100274 A (AMIRA MEDICAL ; ROE JEFFREY N (US); ROE STEVEN N (US)) 19 December 2002 (2002-12-19) page 8, line 19 - page 9, line 19 page 14, line 20 - page 16, line 19 page 17, line 18 - page 18, line 14 page 19, line 7 - line 27; figures 4,7-14 ----- -/-- | 1-4,6,7, 15-23 |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2004

Date of mailing of the international search report

18/10/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rick, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/005924

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | US 5 636 640 A (STAEHLIN JOHN H) 10 June 1997 (1997-06-10) column 1, line 55 - column 2, line 41 column 4, line 11 - line 59 column 6, line 45 - column 7, line 26; figures 4,9-11 ----- | 1-4,14, 15,17-21 |
| A | WO 99/07277 A (BOECKER DIRK ; HAAR HANS PETER (DE); KASTNER JOACHIM (DE); LAMBRECHT A) 18 February 1999 (1999-02-18) page 2, line 1 - page 26 page 5, line 19 - page 7, line 16 page 13, line 30 - page 16, line 25; claim 1; figures 1-4 ----- | 1-24 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/005924

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 4622974 | A | 18-11-1986 | NONE | |
| WO 02100274 | A | 19-12-2002 | CA 2450104 A1 | 19-12-2002 |
| | | | EP 1416851 A1 | 12-05-2004 |
| | | | WO 02100274 A1 | 19-12-2002 |
| | | | US 2002188224 A1 | 12-12-2002 |
| US 5636640 | A | 10-06-1997 | NONE | |
| WO 9907277 | A | 18-02-1999 | DE 19734618 A1 | 11-02-1999 |
| | | | WO 9907277 A1 | 18-02-1999 |
| | | | EP 1001701 A1 | 24-05-2000 |
| | | | JP 2001513350 T | 04-09-2001 |
| | | | US 6584335 B1 | 24-06-2003 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/005924

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61B5/00 A61B5/14 G01N33/487

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61B G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|----------------------------|
| X | US 4 622 974 A (COLEMAN JERRY T ET AL) 18. November 1986 (1986-11-18) Spalte 1, Zeile 59 - Spalte 2, Zeile 14 Spalte 3, Zeile 34 - Spalte 4, Zeile 41 Spalte 4, Zeile 67 - Spalte 5, Zeile 27 Spalte 6, Zeile 14 - Zeile 29 Spalte 7, Zeile 53 - Zeile 68; Anspruch 1; Abbildungen 1-3 | 1-5, 11-14, 16-20,22 |
| X | WO 02/100274 A (AMIRA MEDICAL ; ROE JEFFREY N (US); ROE STEVEN N (US)) 19. Dezember 2002 (2002-12-19) Seite 8, Zeile 19 - Seite 9, Zeile 19 Seite 14, Zeile 20 - Seite 16, Zeile 19 Seite 17, Zeile 18 - Seite 18, Zeile 14 Seite 19, Zeile 7 - Zeile 27; Abbildungen 4,7-14 | 1-4,6,7, 15-23 |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

18/10/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax. (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Rick, K

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/005924

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|------------------------------|
| X | <p>US 5 636 640 A (STAEHLIN JOHN H) 10. Juni 1997 (1997-06-10) Spalte 1, Zeile 55 - Spalte 2, Zeile 41 Spalte 4, Zeile 11 - Zeile 59 Spalte 6, Zeile 45 - Spalte 7, Zeile 26; Abbildungen 4,9-11</p> <p>-----</p> | <p>1-4,14, 15,17-21</p> |
| A | <p>WO 99/07277 A (BOECKER DIRK ; HAAR HANS PETER (DE); KASTNER JOACHIM (DE); LAMBRECHT A) 18. Februar 1999 (1999-02-18) Seite 2, Zeile 1 - Seite 26 Seite 5, Zeile 19 - Seite 7, Zeile 16 Seite 13, Zeile 30 - Seite 16, Zeile 25; Anspruch 1; Abbildungen 1-4</p> <p>-----</p> | <p>1-24</p> |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/005924

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|-----------------------------------|---------------|-------------------------------|
| US 4622974 | A | 18-11-1986 | KEINE | | |
| WO 02100274 | A | 19-12-2002 | CA | 2450104 A1 | 19-12-2002 |
| | | | EP | 1416851 A1 | 12-05-2004 |
| | | | WO | 02100274 A1 | 19-12-2002 |
| | | | US | 2002188224 A1 | 12-12-2002 |
| US 5636640 | A | 10-06-1997 | KEINE | | |
| WO 9907277 | A | 18-02-1999 | DE | 19734618 A1 | 11-02-1999 |
| | | | WO | 9907277 A1 | 18-02-1999 |
| | | | EP | 1001701 A1 | 24-05-2000 |
| | | | JP | 2001513350 T | 04-09-2001 |
| | | | US | 6584335 B1 | 24-06-2003 |

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. Dezember 2004 (16.12.2004)

PCT

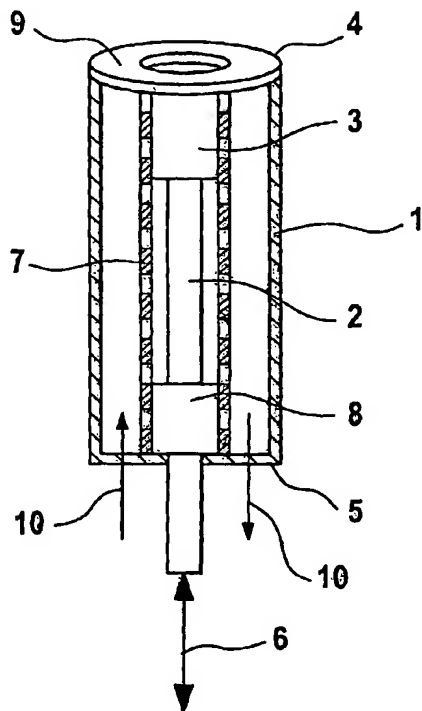
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/107970 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61B 5/00**,
5/15, G01N 33/487
- (21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/005924**
- (22) Internationales Anmeldedatum:
2. Juni 2004 (02.06.2004)
- (25) Einreichungssprache: **Deutsch**
- (26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**
- (30) Angaben zur Priorität:
103 25 699.7 6. Juni 2003 (06.06.2003) **DE**
- (71) Anmelder (nur für **DE**): **ROCHE DIAGNOSTICS GMBH** [DE/DE]; Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim (DE).
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von **DE**, **US**): **F. HOFFMANN-LA-ROCHE AG** [CH/CH]; Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel (CH).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für **US**): **HOENES, Joachim** [DE/DE]; Rodauer Str. 50a, 64673 Zwingenberg (DE). **MILTNER, Karl** [DE/DE]; Ernst-Ludwig-Kirchner-Strasse 22, 67227 Frankenthal (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **WILDSCHÜTZ, Sabine**; Roche Diagnostics GmbH, Patentabteilung, 68298 Mannheim (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): **AE, AG, AL**,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **INTEGRATED TEST ELEMENT FOR A ONE-TIME DRAWING AND ANALYZING OF A SAMPLE TO BE ANALYZED**

(54) Bezeichnung: **INTEGRIERTES TESTELEMENT ZUR EINMALIGEN AUFNAHME UND ANALYSE EINER ZU UNTERSUCHENDEN PROBE**



(57) Abstract: The invention concerns the field of integrated systems, which comprise a test element and a lancet for drawing a sample, preferably blood, whereby said lancet can be used to make a wound in the skin opening. The blood flowing out is then directly drawn by the test element in the system, and the sample comes into contact with a reagent contained in the test element, and an optically detectable change is effected in the test field. The change in the test field is detected by means of an analysis unit, which is optically contacted to the test field via at least one light-guiding element.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet von integrierten Systemen, die zur Aufnahme einer Probe, vorzugsweise Blut, über ein Testelement sowie über eine Lanzette verfügen, mit der zunächst eine Wunde in einer Hautöffnung erzeugt werden kann. Das austretende Blut wird anschliessend direkt von dem Testelement im System aufgenommen, wobei die Probe mit einem im Testelement enthaltenem Reagenz in Kontakt kommt und eine optisch detektierbare Veränderung in dem Testfeld bewirkt. Die Veränderung im Testfeld wird mittels einer Analyseeinheit detektiert, die mit dem Testfeld über mindestens ein lichtleitendes Element optisch kontaktiert ist.

WO 2004/107970 A1



AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,

KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
— mit geänderten Ansprüchen

Veröffentlichungsdatum der geänderten Ansprüche:

3. März 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

GEÄNDERTE ANSPRÜCHE

[beim Internationalen Büro am 13 Dezember 2004 (13.12.04) eingegangen,
ursprüngliche Ansprüche 1 – 24 durch geänderte Ansprüche 1 – 23 ersetzt]

1. System zur Analyse einer zu untersuchenden Probe beinhaltend

- ein Testfeld mit einem Reagenz, das bei Kontakt mit einem in der Probe enthaltenen Analyten wechselwirkt, so dass eine optisch detektierbare Veränderung im Testfeld bewirkt wird
- 5 - mindestens ein lichtleitendes Element mit einem ersten distalen Ende, das im Bereich des Testfeldes angeordnet ist, und
- einem zweiten proximalen Ende, in das Licht eingekoppelt werden kann, so dass Licht von dem zweiten Ende zu dem Testfeld hingeleitet und vom Testfeld durch das selbe oder einem weiterem lichtleitenden Element wieder weitergeleitet wird, sowie
- 10 - eine Lanzette, die zumindest zum Teil vom lichtleitenden Element umgeben wird, mit einer Lanzettenspitze, die in der Weise im Bereich des distalen Endes sowie des Testfeldes angeordnet ist, dass
- die Lanzettenspitze während eines Stechvorgangs über das distale Ende des Lichtleiters sowie über das Testfeld hinausragt.

15

2. System gemäß Anspruch 1,

bei dem die Lanzette innerhalb einer hohlen lichtleitenden Faser beweglich geführt wird.

3. System zur Analyse einer zu untersuchenden Probe beinhaltend

20

- ein Testfeld mit einem Reagenz, das bei Kontakt mit einem in der Probe enthaltenen
- Analyten wechselwirkt, so dass eine optisch detektierbare Veränderung im Testfeld bewirkt wird
- mindestens ein lichtleitendes Element mit einem ersten distalen Ende, das mit dem Testfeld fest verbunden ist, und
- 25 - einem zweiten proximalen Ende, in das Licht eingekoppelt werden kann, so dass Licht von dem zweiten Ende zu dem Testfeld hingeleitet und vom Testfeld durch das selbe oder einem weiterem lichtleitenden Element wieder weitergeleitet wird, sowie
- eine Lanzette mit einer Lanzettenspitze, die in der Weise im Bereich des distalen Endes sowie des Testfeldes angeordnet ist, dass
- 30 - die Lanzettenspitze während eines Stechvorgangs über das distale Ende des Lichtleiters sowie über das Testfeld hinausragt.

4. System gemäß Anspruch 3,
- bei dem das Reagenz im Testfeld im Wesentlichen irreversibel mit dem Analyten reagiert.
- 5
5. System gemäß Anspruch 3 oder 4,
das nur zur einmaligen Verwendung geeignet ist.
6. System gemäß Anspruch 3,
10 - bei dem das erste distale Ende des lichtleitenden Elementes an dem Testfeld reversibel positioniert ist und von diesem wieder entfernt werden kann.
7. System gemäß Anspruch 6,
- bei dem das Testfeld auf einem separaten Träger positioniert ist und der Träger unterhalb
15 des lichtleitenden Elements beweglich geführt wird.
8. System gemäß Anspruch 1 oder 6, das eine Vielzahl von Testfeldern aufweist.
9. System gemäß Anspruch 1 oder 8, das eine Vielzahl von Lanzetten aufweist.
- 20
10. System gemäß Anspruch 3,
- bei dem das lichtleitende Element zumindest zum Teil von der Lanzette umgeben wird.
11. System gemäß Anspruch 10,
25 - bei dem das lichtleitende Element innerhalb einer hohlen Lanzette angeordnet ist.
12. System gemäß Anspruch 3,
- bei dem die Lanzette und das lichtleitende Element konzentrisch zueinander angeordnet sind.

13. System gemäß Anspruch 3,

- bei dem die Lanzette und das lichtleitende Element in einer Ebene senkrecht zur Einstichrichtung in unmittelbarer Nähe zueinander angeordnet sind.

5

14. System gemäß Anspruch 3,

- bei dem die Lanzettenspitze in einen Sterilschutz eingebettet ist.

15. System gemäß Anspruch 3,

- das zur Bestimmung einer Glucosekonzentration aus Blut geeignet ist.

10

16. System gemäß Anspruch 3,

- das mit einer Analyseeinheit eines Analysegerätes optisch kontaktiert werden kann, so dass Licht in das lichtleitende Element ein- bzw. ausgekoppelt wird.

15

17. System gemäß Anspruch 3,

- das in einer Stechhilfe verwendet wird.

18. System gemäß Anspruch 17,

- bei dem die Stechhilfe eine Analyseeinheit beinhaltet, die mit dem lichtleitenden Element in der Weise optisch kontaktiert ist, dass Licht in das lichtleitende Element eingekoppelt und das von dem Testfeld weggeleitete Licht von der Analyseeinheit detektiert werden kann.

20

19. System gemäß Anspruch 17,

- bei dem die Stechhilfe an eine Analyseeinheit angekoppelt werden kann, so dass Licht in das lichtleitende Element eingekoppelt und das von dem Testfeld weitergeleitete Licht von der Analyseeinheit detektiert werden kann.

25

20. System gemäß Anspruch 17,

- bei dem die Stechhilfe eine Antriebseinheit für die Lanzette beinhaltet.

30

21. System gemäß Anspruch 17 oder 20,
- bei dem die Stechhilfe eine Antriebseinheit für das lichtleitende Element beinhaltet.
22. System gemäß Anspruch 17 oder 21,
- 5 - bei dem die Stechhilfe eine Antriebseinheit zum Transport des Testelements beinhaltet.
23. System gemäß Anspruch 17,
- das in einem Magazin der Stechhilfe positioniert wird, in dem sich eine Vielzahl von Systemen befinden.

Integrated test element for a one-time drawing and analyzing of a sample to be analysed

The invention relates to the field of integrated test elements which have a lancing instrument which can be firstly used to make a wound in a skin opening in order to collect a sample, preferably blood. The blood flowing out is subsequently taken up by the test element in the process of which it comes into contact with a reagent contained in the test element resulting in an optically detectable change in a test field. The change in the test field is detected by means of an analytical unit which enables the determination of an analyte present in the blood.

In the medical field blood comes primarily into consideration as a sample. In the following reference is made to blood analysis as an example without limiting the generality.

A particularly important field of application in blood analysis is monitoring the blood sugar level of diabetics which is frequently used especially in the analytical field of blood sugar self-monitoring (home monitoring).

Photometric, carrier-bound tests are widely used in this field of application. Such test elements are often used as single-use articles which usually contain a reagent system that reacts irreversibly with an analyte of a sample and results in a characteristic, optically measurable change of the test element.

Conventional test elements that are used for photometric tests are usually in the form of test strips known in the prior art on which a test field is mounted. The test field consists of a reagent system which can fulfil different functions. The sample is applied to the upper side of the test field. After the required reaction time has lapsed, characteristic colour changes are measured by reflection photometry with

the aid of an analytical unit in order to analyse the sample. The evaluation device which is provided to evaluate an analytical result, is usually suitable for a very particular type of test elements of a particular manufacturer. The test elements and the evaluation instrument thus form mutually harmonized components and are usually referred to overall as an analytical system. Such analytical systems are described for example in the US Patent 5,281,395 and 5,424,035.

Lancing devices which can be used by the patient to make an opening in the skin are provided in addition to the analytical systems in order to draw a blood sample especially in the home monitoring field. The blood which flows out through the skin opening can be applied to a test element. The described system requires a complex handling by the user in which he must firstly make a wound in order to have a sufficient sample volume for the blood analysis. The site at which the blood emerges is subsequently contacted with the test field of a test element so that sufficient sample can penetrate into the test field. Afterwards the test field containing the sample has to be positioned relative to an analytical unit in order to analyse the test field.

In order to simplify the described complex process for the user, so-called integrated systems are offered in the prior art which combine several working steps and thus reduce the handling for sample analysis to a few operating steps.

A blood collecting system is described in the document WO 97/42888 which can be used on the one hand to make a wound in a part of the body so that blood emerges from the body opening for analysis. On the other hand, the blood collecting system is also designed such that a cannula in the system which is arranged near to the lancet and thus near to the site of incision is suitable for taking up blood. Hence the sample can be sucked into the cannula after the lancing process preferably by means of capillary effects and subsequently be delivered onto a test element provided for this purpose containing a reagent system. The test elements used for this are designed in a manner well known in the prior art and are used accordingly. Although the described system simplifies sample application on the test element for

the user, separate operating steps are required by the user to transfer the blood from the cannula onto a test field.

The document US 4,360,016 discloses a similar blood collecting system in which the lancing process and sampling are also integrated into a system. However, in addition to the aforementioned handling steps, the described prior art is also disadvantageous because an increased amount of sample is required in the system. After the sample has been collected and delivered through a cannula, an adequate sample volume must also be available for application to the test field.

An analytical system is described in the patent US 4,627,445 in which the functions of lancing, sample collection, sample application to the test field and analysis are integrated into a system. For this a skin opening from which blood can emerge is firstly made with a lancet. Due to the prevailing underpressure in the system, the blood is sucked into the analytical system from the blood discharge site through a lateral channel and is passed to a test field. The test field is arranged in the analytical system in such a manner that a measuring unit which is positioned directly above the test field can analyse the test field.

A disadvantage of the described prior art is the very complex design of the analytical system which, among others, requires an underpressure for sample collection. Furthermore, a sufficient volume of sample must emerge from the body opening in order to completely cover the test field after the sample has been conveyed in the transport channel to the test field.

In order to have a sufficient amount of sample for such systems despite the given dead volumes in the transport channels, the piercing depth of the lancet must in principle be correspondingly deep and thus a sufficiently large wound must be selected. However, an increased puncture depth results in increased pain sensation which should be avoided especially in the case of patients who have to draw blood several times daily.

The object of the invention is to avoid the described disadvantages of the prior art. The blood collection system according to the invention should, in this connection, enable a comfortable handling for the user without requiring a larger sample volume.

The invention is described by the independent claims. Preferred embodiments of the invention are derived from the dependent claims.

The invention is characterized by a system which is suitable for collecting and analysing a sample to be examined. The system comprises a test field containing a reagent which reacts when it comes into contact with the analytes present in the sample and results in an optically detectable change in the test field. The system also comprises a lancet with a lancet tip. According to the invention the system has at least one light-conducting element. A first distal end of the light-conducting element is arranged in the area of the test field and light can be coupled into a second proximal end of the light-conducting element such that light is guided from the second end to the test field and can again be guided away from the test field by the light-conducting element or another light-conducting element. For this the lancet, the test field and the at least one light-conducting element are arranged relative to one another in such a manner that the lancet tip projects beyond the distal end of the light-guide and beyond the test field during a lancing process. In order to collect the sample, the test field is contacted with the sample during which the distal end of the light-conducting element is positioned essentially directly at the site of sample collection.

The system according to the invention enables the sample to be taken up directly by the test field at the site of sample collection without requiring additional transport channels for this. Hence the sample collection site of the system is realized by the test field and thus the sample does not have to be transported to a test field in the system. The position of the test field and thus of the sample collection site relative to an analytical unit in an analytical system can be selected as desired and should be provided at a site which is readily accessible to the user. An analytical unit for

measuring the test field and the test field are optically contacted according to the invention by means of at least one light-conducting element so that the test field and analytical unit can be positioned relative to one another in a flexible manner. This allows the required volume of sample for analysis to be reduced since there are no dead volumes due to transport channels and, on the other hand, the design of an analytical system which is suitable for using the system according to the invention can be accordingly comfortably adapted to the user requirements.

The integration of a light-conducting element into the system according to the invention enables the test field to be directly measured, provided the light-conducting element is optically contacted with an analytical unit, without the user having to position the test field relative to an optical system in an analytical instrument after sample collection. Hence the test field can also be evaluated by a suitable analytical instrument outside the analytical instrument thus enabling a so-called outside dosing for an integrated photometric analysis. In this case a first section of the light-conducting system is usually located within the instrument whereas a second section i.e. the distal end of the light-guide protrudes from the instrument and is thus readily accessible for the user. Contamination of the instrument during blood application to the test field positioned at the distal end can thus be avoided. Moreover, the design of an analytical system can be greatly simplified since no special requirements are made on the positioning of the optical system in the analytical system. As is essentially known in the prior art, the system can be coupled to the analytical instrument in a conventional manner without requiring complex or unusual handling steps by the user. According to the invention the system and analytical instrument are optically contacted in this process thus automatically ensuring a positioning of the test field relative to the optical system.

Within the scope of the invention the region of the test field in which the distal end of the light-conducting element is positioned is characterized in that the test field and the distal end are arranged relative to one another such that an optical contact between the test field and light-conducting element is possible. In general the

system is not limited to a special embodiment of a test field, and according to the invention the arrangement of test field and distal end allows a measurement of the test field by light which is transported to the test field and conducted away from the test field by means of the light-conducting element. In this connection the test field can for example be directly mounted on the light-conducting element or only be disposed thereon.

If, in a preferred embodiment, the test field is permanently connected to the light guide, a reagent layer can for example be glued or sprayed onto the distal end of the light guide or be applied by photopolymerization for this purpose. The photopolymerization process is described for example in the document DE 102 21 840.4.

If, in contrast, the test field is designed to be reversibly positioned relative to the light guide, this for example allows an integration of a test strip tape into the system according to the invention as described in the prior art in the document EP 02026242.4. For this purpose the distal end of the light guide is reversibly positioned at a test field on a tape such that the test strip tape that is elucidated in more detail in the following can be movably guided below the light-conducting element.

In principle the system according to the invention can for example contain several test fields on which the light-conducting element is reversibly arranged without being permanently connected to them. The test field is then advantageously discarded after single use, whereas the light-conducting element is designed for multiple use and in each case is positioned anew at a test field provided for measurement. In this case the test fields are advantageously arranged on a separate support in the system; as already elucidated on the basis of a test strip tape. The system according to the invention can also contain a plurality of lancets which are replaced by the user as and when required so that all possible combinations of a system are conceivable in which the system for example comprises several test fields and/or several lancets and at least one light-conducting element.

Since the structure of the test field does not have to meet any special requirements, it is for example possible to use single or multilayered test fields which are adequately well known from the prior art. According to the invention an optically detectable change in the test field occurs after a sample has been applied thereto. For example it is also possible to use test fields which are for example known in the prior art from test strips with sample preparation functions. Such a test field has a multilayered structure and can be used in particular to facilitate a uniform wetting of the test field with the sample liquid. As a result of the multilayered structure it is for example possible to separate red blood corpuscles from whole blood in an upper layer so that only plasma reaches the lower region of the test field in which a reaction with a reagent takes place. The evaluation of the measured signal i.e. the measured intensity of the light conducted away from the test field and the determination of the desired analytical results, for example the glucose concentration in the sample, is carried out by the measuring and evaluation electronics basically in the same manner as with common analytical systems and does not therefore have to be elucidated in more detail here.

If the optically detectable change that is induced in the test field is picked up by means of the light-conducting element and detected and evaluated by an analytical unit, this can be achieved by for example photometrically evaluating the radiation reflected from the test field. However, it is also possible to arrange the light-conducting element and the test field relative to one another such that the optically detectable change in the test field is measured in transmission. The measuring arrangement and test field must then be suitably designed for a transmission measurement. In a preferred embodiment it is evaluated by fluorescence measurements. In this case a single light guide can advantageously be used for the irradiation as well as for the emission. The excitation radiation is essentially eliminated by a suitable filter in front of a detector of an analytical unit to such an extent that no overlap occurs between the irradiation and emission in order to achieve a high accuracy of the measurement.

The light-conducting element of the system is advantageously composed of a material which is substantially transparent in the wavelength range of the irradiated

light which is coupled into the second end of the light guide in order to analyse the sample so that essentially no optical absorption occurs. The refractive index of the material is preferably larger than the refractive index of the surroundings so that a total reflection occurs within the light-conducting element. In principle it is also conceivable that the light within the light-conducting element is based on a metallic reflection on one of the interfaces bordering the light-conducting element. More detailed information on light-conducting elements whose light transport is based on total reflection may be found in the relevant literature. For example the use of light guides in a test strip is described in the document WO 01/48461.

In a preferred embodiment light which is also referred to as primary light in the following is conducted under the condition of total reflection to the first end of the light-conducting element where the light is coupled out into the test field. In this connection the primary light is for example either guided directly onto the test field or it is firstly deflected from the light-conducting element into the test field. A change in the direction of light propagation can for example be achieved by a reflecting surface which is for example tilted at an angle of about 45° . Such a reflecting property can for example be achieved by a metallic shining coating or a polished surface etc. In principle it is possible to use various means to effect the desired light coupling out of the light-conducting element into the test field. In particular the refractive index of the environment and that of the light-conducting element in the area where light is coupled out can be designed such that total reflection essentially no longer occurs. Furthermore, the coupling out can be facilitated by roughening the surface of the light-conducting element in the region where the light is coupled out. In addition the light can be coupled out by a suitable light guidance within the light-conducting layer which is such that at least a major portion of the primary light in the coupling-out region impinges on the facing interface in the test field at an angle which is larger than the critical angle for total reflection. For example the distal end of the light-conducting element is slanted for this purpose in such a manner that the primary light is reflected in the test field.

The secondary light that is diffusely reflected, emitted or transmitted from the test field is subsequently coupled into the light-conducting element and preferably

conducted away from the test field under total reflection. In this connection the light-conducting element is basically, at least in sections, designed such that the direction of light propagation of the irradiated primary light is guided towards the test field and/or the direction of light propagation of the secondary light that is diffusely reflected, emitted or transmitted from the test field is deflected into the direction of the light-conducting element leading to the detector.

Basically it is possible that the primary light and the secondary light is transported in a light-conducting element. However, especially in the case of measurements in reflection it has proven to be advantageous to integrate at least two light-conducting elements into the system such that the primary and secondary light can be transported separately from one another. If two light-conducting elements are used, the primary light guide and the secondary light guide can be optically accomplished in a substantially separate manner. An optical separation of the primary light guide and secondary light guide that is as complete as possible proves even to be an important prerequisite with regard to an optimal measurement accuracy. For this purpose it is for example possible to provide a light barrier which is for example in the form of a barrier layer whose refractive index is less than the refractive index of the light-conducting element. Furthermore, the optical separation can be accomplished by using a barrier layer formed from a metallic reflecting material.

In order to facilitate a targeted coupling of the secondary light into a second light-conducting element, sections of the secondary light guide are bevelled in a preferred embodiment in such a manner that the secondary light is reflected by a reflecting surface in the secondary light guide. The angle of inclination of the reflecting surface is preferably in the angle range of about 45°.

The secondary light that is conducted away by the system is registered by a detector in an analytical instrument thus enabling a determination of an analyte present in the sample on the basis of the signal. In order to couple the secondary light out of the light-conducting element towards the detector, an inclined, reflecting surface is for example in turn provided at the rear end of the light-conducting element. Instead of the reflecting surfaces it is in principle also possible to use other means to

effect the desired change in the direction of light propagation. This is achieved in particular by varying the refractive index of the light-conducting element. Such variations in the refractive index can for example be achieved by irradiation with UV laser light.

The light registered by the detector is advantageously essentially free of interfering primary light components so that a good signal-to-noise ratio is achieved.

If the measurement is carried out in reflection, experiments have shown that, in comparison to conventional measurements in which no light-conducting elements are used, a higher proportion of the detected secondary light that is diffusely reflected by the test field can be registered as a signal thus resulting in an increase in the measurement accuracy of the method. In order to further optimize the accuracy of the measurement, the test field can additionally contain components which scatter the light strongly.

Thus in addition to a considerable simplification of the handling steps for the user and a simple system design, the system also enables an increased accuracy of the measurement.

The system according to the invention is preferably used as a single-use article in a lancing device where the reagent present in the test field preferably essentially irreversibly reacts with an analyte of the sample. The chemistry used as the reagent is sufficiently well-known in the prior art and hence no further elucidation is made here. For example in the document EP 0 821 234 a chemistry is described which irreversibly reacts with an analyte of a sample. In a preferred embodiment the test field contains a substance which changes its fluorescence when it reacts with the analyte. Such reagent systems are described in the prior art for example in the document DE 102 21 845.5 to the contents of which reference is herewith made.

As a result of using the system as a single-use article and the possibility of so-called outside dosing, it is possible to simply avoid contamination of a sample by previous analyses.

The system according to the invention is preferably used in a lancing device which has a drive unit for the lancet of the system such that the lancet is coupled to the drive unit and can be moved in the direction of lancing.

In a preferred embodiment an analytical unit is additionally integrated into the lancing device which is optically contacted with the light guide of the system when the system is placed in the lancing device. According to the invention the optical contacting occurs in such a manner that light can be coupled into the light-conducting element and the light conducted away from the test field can be detected by the analytical unit. The coupling of the light-conducting element to a lancing device containing an analytical unit automatically positions the test field relative to the optical measuring system such that the test field is always present and can be measured in a measuring position. An optical contacting between an analytical instrument and a test element is described for example in the document WO 01/48461 to which reference is herewith made. A lancing device equipped in this manner may be regarded as a fully adequate analytical system and hence the user only has to operate a single instrument in order to carry out the analysis.

In order to measure an analyte, the user firstly places the analytical system on the body part e.g. the fingertip where he triggers the lancing process. The lancet is then moved in the lancing direction by the drive unit such that the lancet tip penetrates into the fingertip where it makes a wound. The blood emerging from the wound is subsequently contacted with the test field which is positioned essentially in the area of the puncture site.

If, in a preferred embodiment, the test field is rigidly connected to the light guide, the light guide can in addition to the lancet also for example be moved by the drive unit or another drive unit in the lancing device so that the test field can be directly

moved to the wound after the lancing process. This improves the sample collection. If, on the other hand, these additional measures are omitted, experiments have shown that sample collection by the system is adequate even without an additional guidance of the test field. This is demonstrated in particular by an advantageous embodiment in which the lancet is arranged in a plane perpendicular to the direction of puncture directly adjacent to the light guide or to the test field. Thus the puncture site as well as the site of measurement and/or sample collection are in direct vicinity to one another in a plane perpendicular to the lancing direction. Consequently the test field and the end of the light guide are positioned essentially directly at the wound after the lancing process. The test field is subsequently measured directly at the site of sample collection. This advantageously saves the user from carrying out any additional operating steps provided an evaluation is performed directly by the lancing device. The user is then informed directly about the analytical result by means of a display on the lancing device. After the analytical system has been used, the system is removed from the lancing device or exchanged.

Of course embodiments are also conceivable in which the system is separately connected to an analytical unit. If the analytical unit is not directly integrated into the lancing device, the lancing device can for example be connected to the system on an analytical instrument provided for this purpose. In this case the lancing device has an appropriate coupling mechanism which optically contacts the analytical unit via the lancing device with the system. It is of course also conceivable that the system after it has been removed from the lancing device can be directly coupled to an analytical unit that is suitable for this purpose. However, the aim is to substantially spare the user separate operating steps so that in a preferred embodiment the user can directly read the analytical result on a highly integrated analytical system after the lancing process has been triggered.

For this purpose the lancing device contains measuring and evaluation electronics in a preferred embodiment such as those that are well-known in the prior art. A light-emitting diode (LED) is for example connected to the measuring and evaluation electronics which, as a light emitter, couples the primary light into the light-conducting element of the system. The secondary light that is conducted away

by the system is for example registered by means of a photodiode which, as a detector, is a component of the optical measuring device.

In order to further simplify the handling for the user, a lancing device can contain a plurality of systems which are stored in a storage container and are successively provided to the user for use. In this case it is conceivable to integrate a large variety of embodiments of the system according to the invention as already described in which the system for example has a plurality of test fields and/or lancets. An appropriate loading into magazines is then carried out such that for example it is also only possible to load individual elements of the system such as test fields and/or lancets into a magazine. Preferably the system or individual elements thereof are reloaded into a magazine within the storage container or an additional waste container after use to ensure a comfortable disposal of used system / elements after each lancing process. This ensures a safe and hygienic disposal as well as handling of the system. Storage in magazines within a lancing device can, as described above, occur in a wide variety of ways and is well-known in the prior art. For example embodiments can be designed similar to the storage of test elements in magazines as described in DE 103 02 501.4.

The system can be realized in various ways according to the invention. In a preferred embodiment the tip of the lancet and the test field are arranged concentrically relative to one another, the lancet for example being surrounded at least partially by the light-conducting element and preferably guided within a hollow light-conducting fibre. The integration of the lancet into the hollow fibre enables the lancet to be advantageously moved to and fro in the lancing direction relative to the light guide in such a manner that the lancet tip only protrudes from the hollow fibre during a lancing process. Hence the lancet tip is surrounded by the hollow fibre in a protective manner after and before the puncture. In this manner additional functions such as a sterile protection of the lancet tip and a protection of the user from injury on the lancet tip can be easily integrated into the system. In order to ensure the sterility of the lancet tip in the system it is of course possible to utilize additional measures which are already known in the prior art. Reference is for

example made here to the document WO 01/66010 which discloses a sterile protection for lancets in which the lancet tip is embedded in an elastomer.

Furthermore, complementary embodiments are also conceivable in which the lancet at least partially surrounds the light-conducting element and the light guide is for example arranged within a hollow lancet. The lancing device then, as already mentioned above, advantageously has a drive unit for the light-conducting element.

Specific embodiments are elucidated in the following on the basis of the figures:

Figure 1: System with a light-conducting hollow fibre

Figure 2: System with a hollow cannula

Figure 3: Analytical system

Figure 4: System with a test field tape

Figure 1 shows a system in which a light-conducting hollow fibre (1) is arranged concentrically around a lancet (2). The hollow fibre has a proximal end (5) into which light from an analytical unit (not shown) can be coupled in or out. The element has a reagent layer (9) at a distal end (4) of the light guide which was attached to the light guide by gluing or polymerization and is permanently joined thereto. Hence the lancing site and the test field are arranged concentrically relative to one another, the test field surrounding the lancet tip in a circular manner. The outer diameter of the system is a few mm in the example shown. The lancet tip (not shown) is embedded in a sterile protection (3) which ensures the sterility of the lancet. When the lancing process is carried out, the lancet tip pierces the elastic sterile protection so that the lancet tip protrudes from the sterile protection and extends beyond the distal end (4) of the light guide (1) and beyond the test field (9) during the lancing process. After the lancing process, the lancet tip is retracted again into its resting position in the hollow fibre where it is surrounded in a protecting manner by the sterile protection (3). The system also has a guide element (8) formed from plastic which securely guides the lancet (2) within the hollow fibre

during the lancing process in a low-vibration manner. For this purpose the lancet is moved forwards or backwards in the direction of puncture (6) relative to the light guide. If sample has been applied to the test field (9), the light (10) is firstly guided to the test field where it interacts with the analyte-reagent complex in the sample. Subsequently the light is diffusely reflected from the test field into the hollow fibre or is emitted as fluorescence and guided by means of total reflection within the light guide to a detector (not shown). An optically detectable change in the test field (4) due to an analyte can thus be detected and measured. Such a system is for example used to analyse a glucose concentration in a sample.

The system is preferably provided as a single-use article. In this case the test field (4) usually contains a reagent that irreversibly reacts with an analyte in the sample. After single use the system is discarded.

Figure 2 shows a complementary embodiment of the system described above. The system has a hollow cannula (12) within which a light-conducting element (11) is located. The distal end of the light-conducting element is also coated with an analyte-specific reagent (14) and thus forms the test field. The hollow cannula has a tip which is suitable for making an opening in the skin. The upper region of the hollow cannula has an opening (15). If a wound has been made by the hollow cannula in a body part of a patient, the opening (15) enables the distal end of the light guide and thus of the test field to be contacted with the sample. It has turned out that an additional guidance of the light-conducting element relative to the hollow cannula facilitates sample uptake by the test field. For this purpose the distal end of the light guide is moved out of the opening (15) after the lancing process until it protrudes beyond the tip of the lancet. Contact between the test field and the blood of the patient is thus easily achieved.

Figure 3 shows a schematic drawing of an analytical system which is realized in a lancing device. The lancing device has an analytical unit (32) to evaluate the system and a drive unit (34) to couple the lancet to the lancing device.

Figure 3 shows essentially an integration of a system similar to figure 1 which has a light-conducting hollow fibre (1) which is arranged concentrically around the lancet (2). In order to carry out a lancing process, the lancet (2) is moved in the direction of lancing by the lancet drive (34) such that the lancet tip (not shown) extends beyond the distal end of the hollow fibre and can make a wound in a fingertip placed there. Subsequently the lancet is again retracted by the drive unit during which the guide element (8) ensures a low-vibration execution of the lancing process. In order to analyse the test field, light is coupled into the proximal end of the hollow fibre by means of an analytical unit (32). For this purpose the analytical unit (32) has a light emitter which is coupled to the system via further additional light-conducting elements (33). In this case the light-conducting elements (33) which are located permanently in the lancing device are optically coupled to the light-conducting hollow fibre of the system which is designed as a single-use article. Light can thus be guided through the light-conducting hollow fibre (1) to the distal end (4) of the hollow fibre and thus to the test field (9) according to the system shown in figure 1. Irradiation of the test field excites a fluorescence radiation depending on the analyte present in a sample. Light emitted in this manner is coupled out of the hollow fibre by means of the light-conducting element (33) and conducted to a detector of the analytical unit (32).

In addition it is conceivable that an additional drive unit (35) is provided which is coupled to the hollow fibre and also guides it in the direction of lancing to the site at which blood emerges in order to improve the sample collection after the lancing process. If the system is then positioned essentially completely within the housing (30) of the lancing device, only the lancet firstly emerges from the housing (30) during the lancing process. After the puncture the distal end of the hollow fibre is then moved accordingly to the wound by the drive (35) in order to facilitate sample collection.

However, in the example shown the drive unit (35) for the hollow fibre which is indicated schematically is omitted so that instead the hollow fibre is positioned stationary in a holder (36) within the analytical system. After the system according to the invention has been used once it can be removed by the user from the holder

(36) in the lancing device and exchanged. When the system is again inserted into the holder (36) the hollow fibre is automatically optically coupled to the light-conducting element or elements (33) and mechanically coupled to the drive unit or units.

The drive units (34) and/or (35) can in principle be coupled to the lancet or to the light-conducting element in a variety of ways and in an advantageous embodiment is designed such that the elements can be moved in the direction of puncture as well as in the reverse direction. For example such a coupling of the drive unit/s can be achieved by a form-fitting coupling to the lancet and/or to the hollow fibre which are designed in an appropriate manner. Such a form-fitting coupling which is especially suitable for integrated systems is described for example in the document DE 103 02 501.4 to the contents of which reference is herewith made.

Figure 3b shows an analytical system according to the invention in which the light-conducting element in the form of a hollow fibre (1) is reversibly positioned at the test field (38). The system according to the invention is coupled to the analytical instrument in a similar manner to the embodiments shown in figure 3a. Hence the analytical system also has an analytical unit (32) and a drive unit (34) for the lancet in its housing (30). The hollow fibre (1) is held stationary in the analytical system by means of the holder (36). The distal end (4) of the hollow fibre is reversibly positioned on a transparent carrier tape (37) such that the carrier tape can be movably guided along the distal end of the light guide. At regular intervals the carrier tape has regions that are coated with the reagent and thus form the test field (9). In this connection the thin carrier tape is firstly located between the distal end of the light guide and the skin. The prick is either made directly through the carrier tape or through a preformed hole therein. Directly after the prick the carrier tape is moved further such that a test field comes to rest between the light guide and skin and can in this position take up the discharged sample. Hence, sample collection by the system can also be improved by a guided movement of the test field without it having to be permanently connected to the light guide. Alternatively a test field position on the carrier tape can also already be positioned between the light guide

and skin during the lancing process. The prick is then expediently made through a hole in the test field or directly through the test field.

The hollow fibre in figure 3b advantageously does not have to be replaced and can be used as a permanent component of the analytical system. It is also conceivable to design the lancet for multiple use but usually wear of the lancet tip has to be expected. Then only the test fields would be initially provided in the analytical system for a single use. As a result of using a test strip tape which is elucidated in more detail on the basis of figure 4, the tape and thus the test field can be simply transported further after use along the distal end of the hollow fibre until an unused test field is again available for blood collection. In this manner the user can simply carry out a blood analysis without having to exchange elements of the analytical system before each use. If the test field tape and the lancet are suitable for multiple use, this enables a comfortable and inconspicuous handling of the analytical system by the user.

Figures 4a to 4c show an analytical system in which several test fields are arranged on a tape cassette. The analytical system (40) has a housing (41) which is constructed in a form which is easy to handle by the user. The housing has an opening (46) in a pointed front end (45) of the analytical system from which a test field tape (43) emerges. In order to realize an analytical system with a test field tape reference is made to the document EP 02026242.4 to the contents of which reference is herewith made. The test field tape (43) has areas (44) at periodical intervals which are coated with a reagent chemistry and thus form a test field (44). In order to carry out a lancing process the front end (45) of the analytical system (40) is placed on the fingertip of a patient. In doing so the test field tape is positioned such that a test field (44) rests directly on the front end (45) of the analytical system.

For a more detailed illustration the front end (45) of the analytical system is enlarged in figure 4(c). It can be seen that the test field tape is guided within guide rails (53) of the front end (45). The area of the test field tape which forms the test field has a hole (56). The test chemistry of the test field is applied to an outer area

(55) which surrounds the hole (56). In the remaining areas (54) of the test field tape in which no test field is provided, the tape is formed in one piece. This stabilizes the guidance of the tape within the analytical system. The front region (45) of the analytical system also has a hole (58) at its front end which is placed in a contact surface (51). In order to carry out the lancing process, a lancet emerges through the hole (58) and the hole (56) of the test field to make a wound in a fingertip resting thereon. After the lancing process the blood emerging from the wound is taken up by the test field areas (55) where it interacts with the reagent contained in the test field. The contact surface (51) on which the test field rests during the lancing and measuring process and the test field tape are optically transparent. The test field can be measured at the site of sample collection with the aid of two light-conducting elements which are arranged within the analytical system directly at the contact surface (51). After analysing the sample the test field tape is transported further in accordance with the principle of a tape cassette as described in the document EP 02026242.4 until the next test field is positioned above the contact surface (51). The analytical system is now again ready to carry out a lancing and measuring process. For this purpose the system for example has a plurality of lancets. The user is informed about the result of the analysis via the display (12).

CLAIMS

1. System for analysing a sample to be examined comprising
 - a test field containing a reagent which on contact, interacts with an analyte contained in a sample resulting in an optically detectable change in the test field,
 - at least one light-conducting element having a first distal end which is arranged in the region of the test field and
 - a second proximal end into which light can be coupled such that light is conducted from the second end to the test field and is conducted away again from the test field by the same or another light-conducting element, and
 - a lancet having a lancet tip which is located in the region of the distal end and of the test field in such a manner that
 - the lancet tip extends beyond the distal end of the light guide and beyond the test field during a lancing process.
2. System as claimed in claim 1,
in which the reagent in the test field reacts essentially irreversibly with the analyte.
3. System as claimed in claim 1 or 2,
which is suitable only for single use.
4. System as claimed in claim 1,
in which the first distal end of the light-conducting element is permanently connected to the test field.
5. System as claimed in claim 1,
in which the first distal end of the light-conducting element is reversibly positioned at the test field and can be removed again from the test field.

6. System as claimed in claim 5,
in which the test field is positioned on a separate carrier and the carrier is movably guided below the light-conducting element.
7. System as claimed in claim 1 or 5, which has a plurality of test fields.
8. System as claimed in claim 1 or 7, which has a plurality of lancets.
9. System as claimed in claim 1,
in which the lancet is at least partially surrounded by the light-conducting element.
10. System as claimed in claim 9,
in which the lancet is movably guided within a hollow light-conducting fibre.
11. System as claimed in claim 1,
in which the light-conducting element is at least partially surrounded by the lancet.
12. System as claimed in claim 11,
in which the light-conducting element is arranged within a hollow lancet.
13. System as claimed in claim 1,
in which the lancet and the light-conducting element are arranged concentrically relative to one another.
14. System as claimed in claim 1,
in which the lancet and the light-conducting element are arranged in direct vicinity to one another in a plane perpendicular to the lancing direction.

15. System as claimed in claim 1,
in which the lancet tip is embedded in a sterile protection.
16. System as claimed in claim 1,
which is suitable for determining a glucose concentration from blood.
17. System as claimed in claim 1,
which can be optically contacted with an analytical unit of an analytical instrument such that light is coupled into or out of the light-conducting element.
18. System as claimed in claim 1,
which is used in a lancing device.
19. System as claimed in claim 18,
in which the lancing device comprises an analytical unit which is optically contacted with the light-conducting element in such a manner that light can be coupled into the light-conducting element and light conducted away from the test field can be detected by the analytical unit.
20. System as claimed in claim 18,
in which the lancing device can be coupled to an analytical unit such that light can be coupled into the light-conducting element and the light conducted away from the test field can be detected by the analytical unit.
21. System as claimed in claim 18,
in which the lancing device comprises a drive unit for the lancet.
22. System as claimed in claim 18 or 21,
in which the lancing device contains a drive unit for the light-conducting element.

23. System as claimed in claim 18 or 22,
in which the lancing device contains a drive unit for transporting the test
element.
24. System as claimed in claim 18,
which is positioned in a magazine of the lancing device in which a plurality
of systems is located.

Abstract

The invention relates to the field of integrated systems which comprise a test element and a lancet which can be firstly used to make a wound in a skin opening in order to collect a sample, preferably blood. The blood flowing out is subsequently directly taken up by the test element in the process of which it comes into contact with a reagent contained in the test element and results in an optically detectable change in a test field. The change in the test field is detected by means of an analytical unit which is optically contacted with the test field via at least one light-conducting element.

1 / 4

Fig. 1

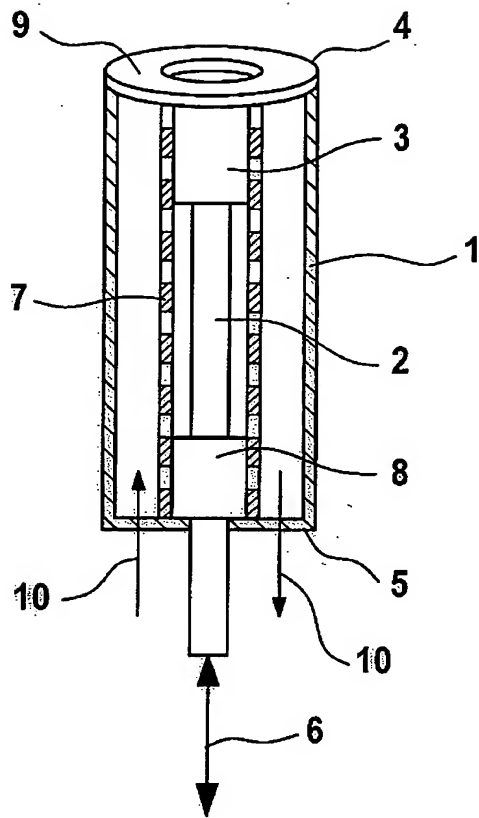
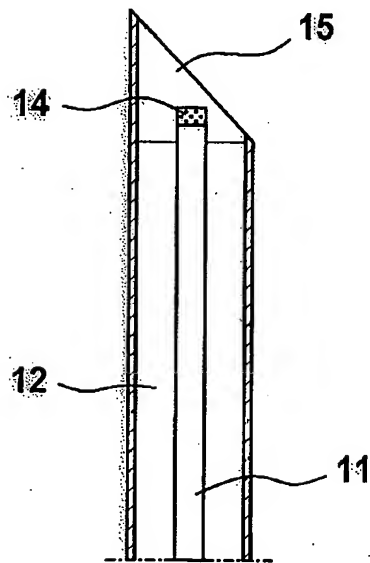


Fig. 2



2 / 4

Fig. 3a

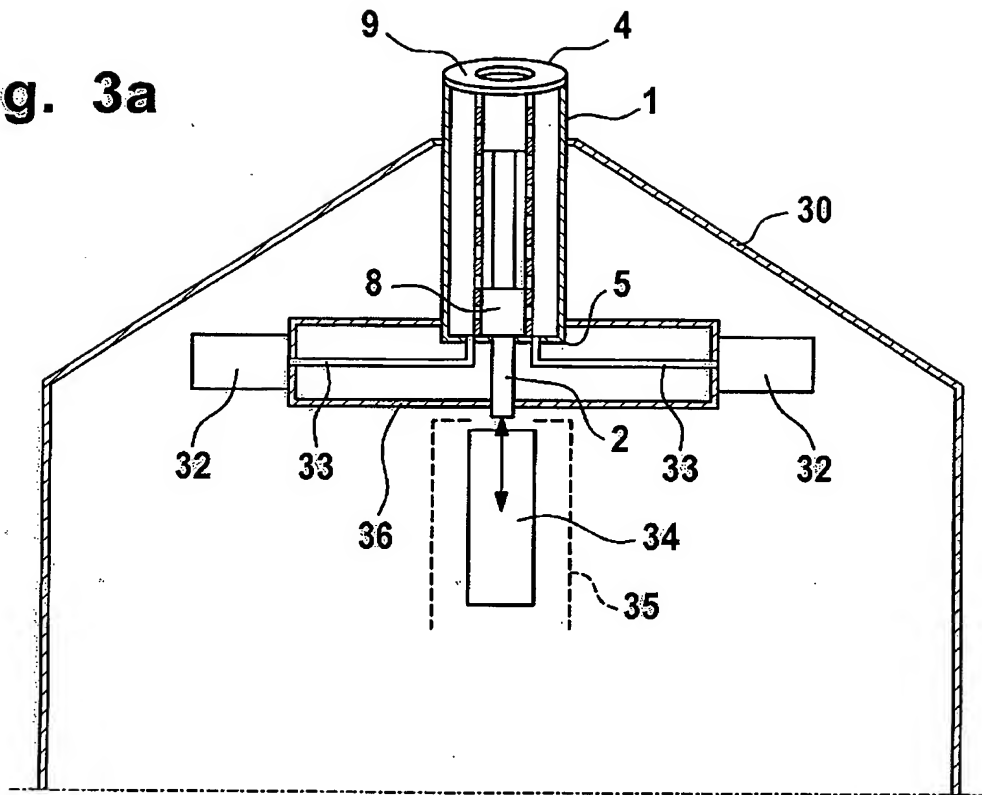


Fig. 3b

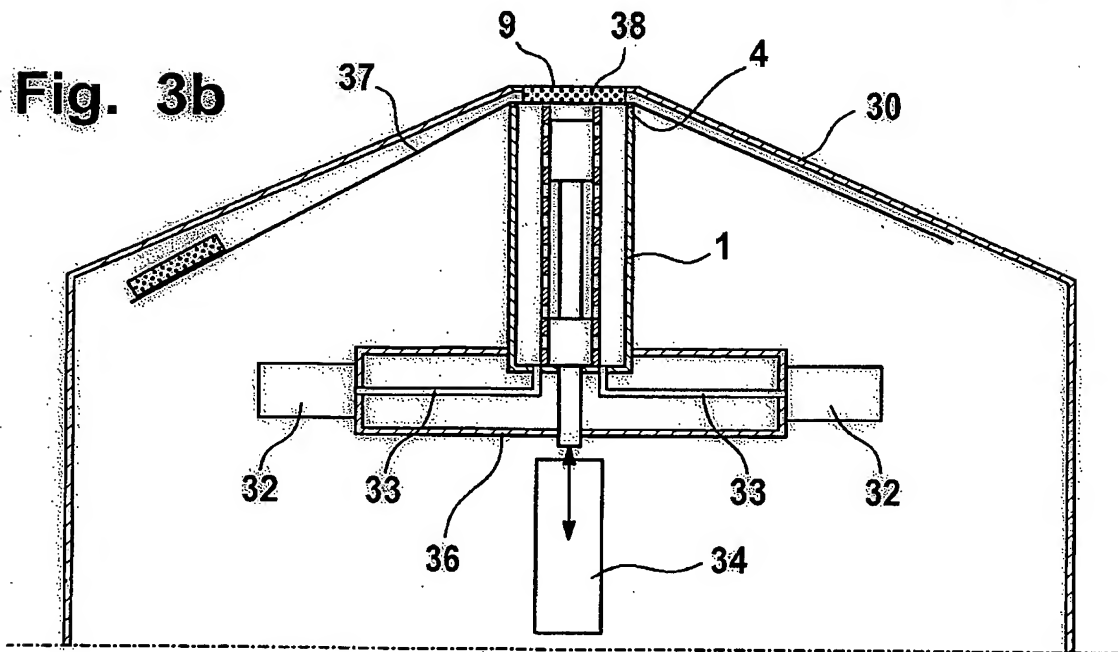
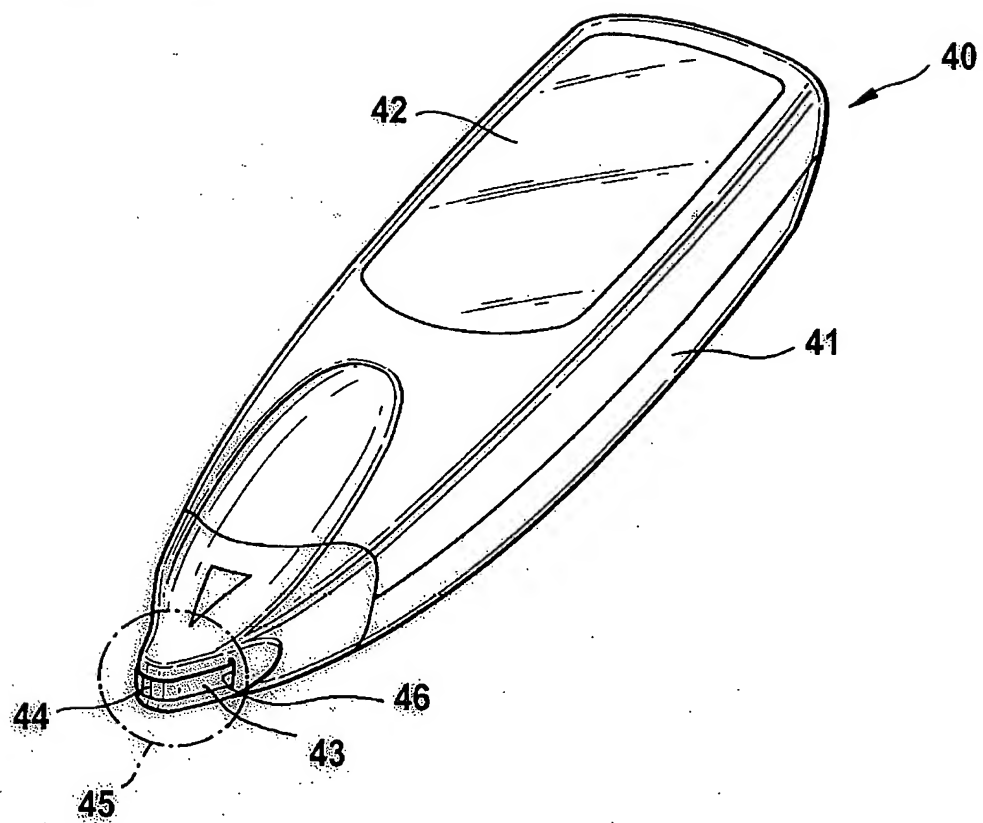


Fig. 4a



4 / 4

Fig. 4b

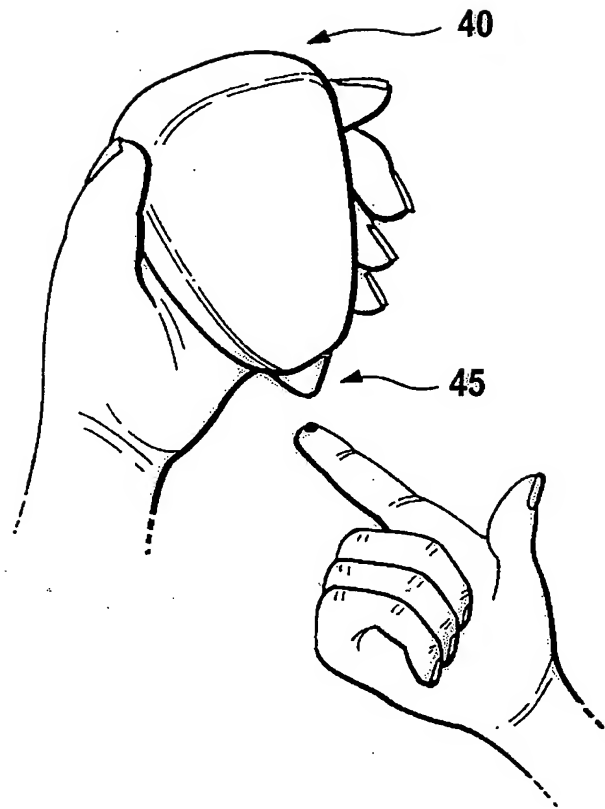


Fig. 4c

